

**PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH JAMBU BIJI MERAH (*Psidium guajava*) TERHADAP PENINGKATAN AKTIVITAS SOD (*Superoksida dismutase*) PLASENTA TIKUS (*Rattus norvegicus*) BUNTING YANG TERPAPAR ASAP ROKOK**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kebidanan**



**Oleh:**

**Titah Werdimastuti  
NIM. 145070600111013**

**PROGRAM STUDI S1 KEBIDANAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2018**

**HALAMAN PENGESAHAN****TUGAS AKHIR****PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH JAMBU BIJI MERAH (*Psidium guajava*) TERHADAP PENINGKATAN AKTIVITAS SOD (*Superoksida dismutase*) PLASENTA TIKUS (*Rattus norvegicus*) BUNTING YANG TERPAPAR ASAP ROKOK**

Oleh :

Titah Werdimastuti

NIM : 145070600111013

Telah diuji pada

Hari : Kamis

Tanggal : 26 April 2018

dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I

Dr. dr. I Wayan Arsana Wiyasa, SpOG (K)

NIP. 195706301984121001

Penguji II/ Pembimbing I

Penguji III/ Pembimbing II

Dr. dr. Setyawati Soeharto, M.Kes

NIP. 195210271981032001

Ningrum Paramita S, S.Keb,Bd.M.Biomed

NIP. 20120387070322001

Mengetahui

Ketua Program Studi S1 Kebidanan

Linda Ratna Wati, SST, M.Kes

NIP. 198409132014042001

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan proposal Tugas Akhir ini dengan judul “Pengaruh Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium Guajava*) Terhadap Peningkatan Aktivitas SOD (Superoksida Dismutase) Tikus (*Rattus Norvegicus*) Bunting Yang Terpapar Asap Rokok” untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kebidanan di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan tugas akhir ini masih banyak kekurangan. Namun berkat bimbingan, dukungan dan kerjasama dari berbagai pihak serta kemudahan yang diberikan oleh Allah SWT, penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik. Sehingga dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih dan penghargaan sebesar-besarnya, kepada semua pihak yang telah memberikan dukungannya dalam penyelesaian Tugas Akhir ini kepada:

1. Allah SWT atas izin dan ridho-Nya dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang diberikan.
2. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
3. Ibu Linda Ratna Wati, SST., M.Kes selaku Ketua Program Studi S1 Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang juga telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menuntut ilmu di Program Studi S1 Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
4. Dr. dr. I Wayan Arsana Wiyasa, SpOG(K) selaku penguji utama yang telah memberikan kesediaan untuk menjadi penguji pada ujian seminar hasil dan telah memberikan saran kepada penulis untuk menyempurnakan naskah Tugas Akhir ini.
5. Dr. dr. Setyawati Soeharto, M. Kes selaku penguji II/ pembimbing I yang telah sabar membimbing dan mengarahkan saya sehingga dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang sampai tahap ini.

6. Ibu Ningrum Paramita Sari, S.Keb.Bd, M.Biomed selaku penguji III/ pembimbing II yang telah dengan sabar memberikan masukan dan mengarahkan dalam penyusunan Tugas Akhir ini.
7. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, khususnya mas Bayu yang telah memberikan pelayanan dalam proses pengurusan ujian Tugas Akhir ini.
8. Kedua orang tua yaitu Ayah Suraji dan Ibu Warti serta adik Tatasa Jati Wikanta yang selalu memberikan dukungan serta doa agar senantiasa diberikan kemudahan dan kelancaran dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.
9. Rekan-rekan seperjuangan Arin dan April atas kerjasama dan dukungan dalam pelaksanaan penelitian sampai akhirnya dapat menyelesaikan penulisan Tugas Akhir ini dengan baik.
10. Rekan-rekan mahasiswi Program Studi S1 Kebidanan angkatan 2014 yang telah memberikan dukungan dan membagi ilmu baik selama mengikuti perkuliahan maupun dalam penulisan Tugas Akhir.
11. Dan semua pihak yang ikut membantu dalam Tugas Akhir saya yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa Tugas Akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu, penulis sangat terbuka untuk menerima kritik dan saran. Semoga karya tulis ini bermanfaat bagi semua yang membaca dan khususnya dalam bidang kesehatan.

Malang, 26 April 2018

Penulis

**PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Titah Werdimastuti

NIM : 145070600111013

Program Studi : S1 Kebidanan

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pemikiran saya. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 17 April 2018

Yang membuat pernyataan

Titah Werdimastuti

NIM. 145070600111013

## ABSTRAK

Werdimastuti, Titah. 2018. **Pengaruh Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava*) Terhadap Peningkatan SOD (*Superoksida dismutase*) Plasenta Tikus (*Rattus norvegicus*) Bunting Yang Terpapar Asap Rokok**. Tugas Akhir, Program Studi S1 Kebidanan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing (1) Dr. dr. Setyawati Soeharto, M.Kes (2) Ningrum Paramita Sari S.Keb, Bd, M.Biomed.

Radikal bebas di dalam tubuh salah satunya disebabkan oleh asap rokok. Paparan asap rokok pada saat kehamilan dapat menyebabkan kerusakan pada plasenta. Tubuh memiliki antioksidan dalam menetralkan radikal bebas salah satunya enzim SOD (*Superoksida dismutase*). Ketika radikal bebas tinggi tubuh tidak mampu memproduksi SOD yang baru. Buah jambu biji merah merupakan buah yang diketahui sebagai antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) terhadap peningkatan aktivitas SOD (*Superoksida dismutase*) plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) yang terpapar asap rokok. Penelitian ini menggunakan 25 tikus bunting yang dibagi menjadi 5 kelompok; kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), dan kelompok perlakuan dengan 3 dosis jus jambu (P1: 1,4; P2: 2,8; P3: 5,6 ml/200gramBB). Jus jambu dan asap rokok diberikan sejak hari ke-6 sampai hari ke-17 kebuntingan. Tikus dibedah pada hari ke 18 dan dilakukan pengukuran SOD. Hasil penelitian menunjukkan aktivitas SOD K+ lebih rendah secara signifikan daripada K- ( $p=0,000$ ). Pada P1, P2, dan P3 mengalami kenaikan aktivitas SOD secara signifikan jika dibandingkan dengan K+ ( $p=0,006$ ;  $p=0,000$ ;  $p=0,000$ ). Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian jus buah jambu biji merah berpengaruh terhadap peningkatan aktivitas SOD plasenta tikus yang terpapar asap rokok.

Kata kunci: Jus Jambu, Rokok, SOD, Tikus

## ABSTRACT

Werdimastuti, Titah. 2018. **The Effect of Guava Juice (*Psidium guajava*) in pregnant rat (*Rattus norvegicus*) that exposed with cigarette smoke that increased SOD (Superoxide dismutation) activities placenta.** Final Assigment, Bachelor of Midwifery Program, Medicine Faculty, Brawijaya Univercity. Supervisors (1) Dr. dr. Setyawati Soeharto, M.Kes (2) Ningrum Paramita Sari S.Keb, Bd, M.Biomed.

Free radicals in the body caused by cigarette smoke. Exposure to cigarette smoke during pregnancy can cause damage placenta. The body has antioxidants SOD (Superoxida dismutation) enzyme for neutralizing free radicals. The body is unable to produce new SOD when somebody gets high free radicals. Guava is a high antioxidant fruit that can protect form free radicals. The aim of this study to investigate the effect of Guava juice (*Psidium guajava*) in pregnant rat (*Rattus norvegicus*) that exposed with cigarette smoke that increased SOD (Superoxide dismutation) activites placenta. Twenty five pregnant rat were randomly divides into 5 groups, as follows: negatife control group (K-), positif cntrol group (K+), three group that were treatheted with 3 different doses of guava juice (P1:1,4; P2:2,8; P3:5,6 ml/200gramBB). Guava juice and exposed cigarette smoke is given on day 6 to day 17 of gestation. On day 18 of gestation, the rats were dissected and measurement SOD. The result show that K+ was significantly lower than K- ( $p=0,000$ ). P1, P2, and P3 significantly increased SOD activity compared with K+ ( $p= 0,006$ ,  $p=0,000$ ,  $p=0,000$ ). In conclution, guava juice takeeffect to increase the SOD placenta activites mice exposude to cigarette smoke.

**Keywords:** Cigarette smoke, Guava juice, Superoxide dismutase, Rat



## DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Pernyataan Keaslian Tulisan.....	v
Abstrak.....	vi
Abstract.....	vii
Daftar Isi.....	viii
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Tabel.....	xiii
Daftar Singkatan.....	xiv
Daftar Lampiran.....	xv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Akademik.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Asap Rokok.....	6
2.2 Merokok dalam Kehamilan.....	8
2.3 Radikal Bebas.....	10



2.3.1 Jenis Radikal Bebas.....	13
2.4 Antioksidan.....	14
2.4.1 SOD (Superoksida Dismutase).....	17
2.4.2 Mekanisme SOD pada Radikal Bebas.....	18
2.5 Buah Jambu Biji Merah.....	19
2.5.1 Klasifikasi Buah Jambu Biji Merah.....	19
2.5.2 Kandungan Buah Jambu Biji Merah.....	20
2.5.3 Jambu Biji pada Radikal Bebas.....	21
2.6 Tikus (Rattus Norvegicus).....	22
2.6.1 Klasifikasi.....	23
2.6.2 Reproduksi.....	24
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....</b>	<b>25</b>
3.1 Kerangka Konsep.....	25
3.2 Hipotesis Penelitian.....	28
<b>BAB 4 METODOLOGI.....</b>	<b>29</b>
4.1 Desain Penelitian.....	29
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian.....	29
4.2.1 Kriteria Inklusi.....	30
4.2.2 Kriteria Eksklusi.....	30
4.3 Variabel Penelitian.....	31
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	31
4.5 Bahan Penelitian.....	31
4.5.1 Bahan untuk Pemeliharaan Hewan Coba.....	31
4.5.2 Bahan untuk Perlakuan Hewan Coba.....	31
4.5.3 Bahan untuk Pembedahan Hewan Coba.....	31
4.5.4 Bahan untuk Pemeriksaan SOD.....	32

4.6 Alat Penelitian.....	32
4.6.1 Alat untuk Pemeliharaan Hewan Coba.....	32
4.6.2 Alat untuk Penimbangan Berat Badan Hewan Coba.....	32
4.6.3 Alat untuk Pembuatan Jus Buah Jambu Biji.....	32
4.6.4 Alat untuk Pemberian Jus Buah Jambu Biji .....	32
4.6.5 Alat untuk Pemaparan Asap Rokok pada Hewan Coba.....	33
4.6.6 Alat untuk Pembedahan dan Pengambilan Plasenta.....	33
4.6.7 Alat untuk Pengukuran SOD.....	34
4.7 Definisi Operasional.....	34
4.8 Prosedur Penelitian.....	35
4.8.1 Cara Kerja.....	35
4.8.1.1 Aklimatisasi Hewan Coba.....	35
4.8.1.2 Prosedur Pembuntingan Hewan Coba.....	35
4.8.1.3 Pembagian Kelompok Hewan Coba.....	35
4.8.1.4 Pembuatan Jus Buah Jambu Biji.....	35
4.8.1.5 Prosedur Pemeliharaan Hewan Coba.....	37
4.8.1.6 Penentuan Dosis.....	37
4.8.1.7 Prosedur Pemberian Jus pada Hewan Coba.....	37
4.8.1.8 Prosedur Pemaparan Asap Rokok.....	38
4.8.1.9 Pengambilan Plasenta.....	38
4.8.1.10 Perlakuan Hewan Coba Sesudah Penelitian.....	39
4.8.1.11 Pengukuran SOD.....	39
4.9 Alur Penelitian.....	41
4.10 Analisis Data.....	42
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....</b>	<b>44</b>
<b>BAB 6 PEMBAHASAN.....</b>	<b>48</b>

<b>BAB 7 PENUTUP.....</b>	<b>54</b>
7.1 Kesimpulan.....	54
7.2 Saran.....	54
 <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	 <b>55</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>60</b>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Psidium Guajava.....	19
Gambar 2.2 Mekanisme vitamin C pada radikal bebas.....	22
Gambar 2.3 Rattus Norvegicus.....	24
Gambar 4.4 Smoking Pump.....	33



**DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1 Jenis ROS dan RNS.....	14
Tabel 2.2 Kandungan Jambu Biji.....	21
Tabel 5.1 Aktivitas SOD Plasenta.....	45



## DAFTAR SINGKATAN

AA	: Asam Amino
Ach	: Asetilkolin
CO	: Karbonmonoksida
DNA	: Deoksiribosa Nucleic Acid
nAChR:	Alpha Nicotinic Acetylcoline
NBT	: Nitrobluetetrazollum
NO <sup>-</sup>	: Oksida Nitrat
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	: Superoksida
O <sub>3</sub>	: Ozon
PBS	: Phospat Buffer Saline
RNS	: Reactive Nitrogen Spesies
ROS	: Reactive Oxygen Spesies
SOD	: Superoksida Dismutase

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dokumentasi Kegiatan.....	60
Lampiran 2. Data Pengukuran Aktivitas SOD.....	63
Lampiran 3. Hasil Analisis Data.....	64
Lampiran 4. Surat Keterangan Laik Etik.....	71
Lampiran 5. Surat Keterangan Plagiasi.....	72
Lampiran 6. Lembar Konsultasi Dosen Pembimbing.....	73





HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**PENGARUH PEMBERIAN JUS BUAH JAMBU BIJI MERAH (*Psidium guajava*) TERHADAP PENINGKATAN AKTIVITAS SOD (*Superoksida dismutase*) PLASENTA TIKUS (*Rattus norvegicus*) BUNTING YANG TERPAPAR ASAP ROKOK**

Oleh :

Titah Werdimastuti

NIM : 145070600111013


Telah diuji pada

Hari : Kamis

Tanggal : 26 April 2018

dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I

  
Dr. dr. I Wayan Arsana Wiyasa, SpOG (K)

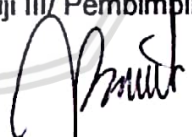
NIP. 195706301984121001

Penguji II/ Pembimbing I

  
Dr. dr. Setyawati Soeharto, M.Kes

NIP. 195210271981032001

Penguji III/ Pembimbing II

  
Ningrum Paramita S, S.Keb,Bd.M.Biomed

NIP. 20120387070322001



Mengetahui  
Ketua Program Studi/S1 Kebidanan

Linda Ratna Wati, SST, M.Kes

NIP. 198409132014042001

## ABSTRAK

Werdimastuti, Titah. 2018. **Pengaruh Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava*) Terhadap Peningkatan SOD (*Superoksida dismutase*) Plasenta Tikus (*Rattus norvegicus*) Bunting Yang Terpapar Asap Rokok**. Tugas Akhir, Program Studi S1 Kebidanan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing (1) Dr. dr. Setyawati Soeharto, M.Kes (2) Ningrum Paramita Sari S.Keb, Bd, M.Biomed.

Radikal bebas di dalam tubuh salah satunya disebabkan oleh asap rokok. Paparan asap rokok pada saat kehamilan dapat menyebabkan kerusakan pada plasenta. Tubuh memiliki antioksidan dalam menetralkan radikal bebas salah satunya enzim SOD (*Superoksida dismutase*). Ketika radikal bebas tinggi tubuh tidak mampu memproduksi SOD yang baru. Buah jambu biji merah merupakan buah yang diketahui sebagai antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) terhadap peningkatan aktivitas SOD (*Superoksida dismutase*) plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) yang terpapar asap rokok. Penelitian ini menggunakan 25 tikus bunting yang dibagi menjadi 5 kelompok; kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), dan kelompok perlakuan dengan 3 dosis jus jambu (P1: 1,4; P2: 2,8; P3: 5,6 ml/200gramBB). Jus jambu dan asap rokok diberikan sejak hari ke-6 sampai hari ke-17 kebuntingan. Tikus dibedah pada hari ke 18 dan dilakukan pengukuran SOD. Hasil penelitian menunjukkan aktivitas SOD K+ lebih rendah secara signifikan daripada K- ( $p=0,000$ ). Pada P1, P2, dan P3 mengalami kenaikan aktivitas SOD secara signifikan jika dibandingkan dengan K+ ( $p=0,006$ ;  $p=0,000$ ;  $p=0,000$ ). Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian jus buah jambu biji merah berpengaruh terhadap peningkatan aktivitas SOD plasenta tikus yang terpapar asap rokok.

Kata kunci: Jus Jambu, Rokok, SOD, Tikus

## ABSTRACT

Werdimastuti, Titah. 2018. **The Effect of Guava Juice (*Psidium guajava*) in pregnant rat (*Rattus norvegicus*) that exposed with cigarette smoke that increased SOD (Superoxide dismutation) activities placenta.** Final Assigment, Bachelor of Midwifery Program, Medicine Faculty, Brawijaya Univercity. Supervisors (1) Dr. dr. Setyawati Soeharto, M.Kes (2) Ningrum Paramita Sari S.Keb, Bd, M.Biomed.

Free radicals in the body caused by cigarette smoke. Exposure to cigarette smoke during pregnancy can cause damage placenta. The body has antioxidants SOD (Superoxida dismutation) enzyme for neutralizing free radicals. The body is unable to produce new SOD when somebody gets high free radicals. Guava is a high antioxidant fruit that can protect form free radicals. The aim of this study to investigate the effect of Guava juice (*Psidium guajava*) in pregnant rat (*Rattus norvegicus*) that exposed with cigarette smoke that increased SOD (Superoxide dismutation) activites placenta. Twenty five pregnant rat were randomly divides into 5 groups, as follows: negatife control group (K-), positif cntrol group (K+), three group that were treathed with 3 different doses of guava juice (P1:1,4; P2:2,8; P3:5,6 ml/200gramBB). Guava juice and exposed cigarette smoke is given on day 6 to day 17 of gestation. On day 18 of gestation, the rats were dissected and measurement SOD. The result show that K+ was significantly lower than K- ( $p=0,000$ ). P1, P2, and P3 significantly increased SOD activity compared with K+ ( $p= 0,006$ ,  $p=0,000$ ,  $p=0,000$ ). In conclution, guava juice takeeffect to increase the SOD placenta activites mice exposude to cigarette smoke.

**Keywords:** Cigarette smoke, Guava juice, Superoxide dismutase, Rat

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Merokok merupakan suatu gaya hidup yang dapat mengganggu kesehatan. Sekarang ini merokok tidak hanya dilakukan oleh laki - laki tetapi juga pada perempuan. Berdasarkan data WHO (2013), prevalensi perokok di dunia dengan usia  $\geq 15$  tahun yaitu 36 % pada laki - laki dan 8 % pada perempuan. Sedangkan prevalensi perokok usia  $\geq 15$  tahun di Indonesia adalah 64,9 % pada laki - laki dan 2,1 % pada perempuan (Riskesdas, 2013).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa merokok pada kehamilan dapat mengakibatkan gangguan kesehatan baik pada ibu maupun janinnya. Di dalam asap rokok diketahui terdiri dari lebih 4000 bahan kimia dan 200 diantaranya merupakan bahan beracun antara lain Karbon Monoksida (CO) dan nikotin. CO, nikotin dan bahan lainnya dalam asap rokok terbukti dapat merusak dinding pembuluh endotel (dinding dalam pembuluh darah), mempermudah penggumpalan darah sehingga dapat merusak pembuluh darah perifer (Sirajjudin dkk, 2011). Selain itu rokok juga merupakan sumber utama dari radikal bebas terutama ROS (*Reactive Oxygen Spesies*). Radikal bebas tersebut sangat berbahaya yang mampu merusak sel maupun molekul. Merokok dalam kehamilan juga sering dihubungkan dengan berat badan lahir rendah karena kandungan karbon monoksida pada rokok dapat mengganggu kerja hemoglobin dalam mengikat oksigen yang diedarkan keseluruh tubuh, sehingga janin mengalami kekurangan oksigen dan nutrisi (Ridwan, 2007).

Masa kehamilan merupakan kondisi yang rentan mengalami stress oksidatif. Stress oksidatif ialah gangguan keseimbangan antara prooksidan dan antioksidan yang berada di dalam tubuh yang dapat menimbulkan kerusakan (Marks, 2000). Oksidan yang terbentuk di sel darah merah (eritrosit) adalah superoksida, hidrogen peroksida, radikal peroksil, peroksida lipid. Eritrosit sangat rentan terhadap kerusakan oksidatif akibat dari peroksidasi lipid di eritrosit. Peroksidasi lipid di eritrosit menyebabkan lisis atau hemolisis (Casanueva, et al, 2003).

Plasenta merupakan organ yang sangat berperan dalam perkembangan janin selama kehamilan. Plasenta berperan sebagai pertukaran oksigen dan jalan masuknya nutrisi dari ibu ke janin. Zat berbahaya pada rokok seperti karbonmonoksida dan nikotin diketahui dapat melewati plasenta dan menyebabkan peningkatan stress oksidatif pada plasenta (Sbrana,et.al.,2011). Radikal bebas dalam jumlah yang normal dapat dinetralisir oleh antioksidan di dalam tubuh, namun saat terpapar asap rokok jumlah radikal bebas dalam keadaan yang tinggi sehingga tubuh tidak mampu menetralsir radikal bebas tersebut, maka terjadilah ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan didalam tubuh (Marks, 2000).

Tubuh mampu untuk melindungi diri dari stress oksidatif yaitu dengan cara pertahanan antioksidan enzimatik ketika dalam kondisi normal. Salah satunya adalah SOD (*Superoksida dismutase*) yang merupakan pertahanan primer terhadap stress oksidatif. Enzim SOD bekerja dengan cara dismutasi anion superoksida menjadi hidrogen peroksida dan oksigen (Marks,2000). Ketika tubuh tidak mampu menetralsir radikal bebas dan apabila radikal bebas dalam



konsentrasi yang tinggi maka dapat menyebabkan stress oksidatif disertai dengan kerusakan sel termasuk peroksidasi lipid, protein, asam nukleus dan DNA (Widyaningsih dkk, 2015). Oleh karena itu, maka diperlukan antioksidan tambahan dari luar tubuh dengan mengonsumsi makanan yang mengandung antioksidan. Makanan yang diketahui mengandung antioksidan salah satunya jambu biji merah (Parimin, 2005).

Buah jambu biji merah diketahui mengandung vitamin C yang cukup tinggi. Diketahui dalam 100 gram jambu biji masak mengandung vitamin C sebanyak 87 mg. Kandungan vitamin C jambu biji lebih banyak dibandingkan buah jeruk, pepaya dan markisa. Kandungan vitamin C jambu biji mencapai puncaknya saat menjelang matang. Sehingga mengonsumsi jambu biji saat matang akan lebih baik dibandingkan dengan yang matang optimal atau kelewat matang (Parimin, 2005). Vitamin C juga diketahui sebagai antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas karena mampu memutuskan rantai radikal bebas (Rahmawati, 2014).

Menurut Suryohudoyo (2000) radikal bebas dari asap rokok yang terjadi secara terus menerus dapat menyebabkan menurunnya aktivitas SOD. Hal ini dikarenakan SOD tidak mampu menangkalkan radikal bebas, dan juga mampu merusak DNA/gen penyandinya sehingga enzim SOD yang baru tidak terbentuk atau terekspresi. Dengan demikian diharapkan vitamin C yang terdapat pada buah jambu biji merah dapat mencegah radikal bebas yang terjadi akibat paparan asap rokok. Sehingga peneliti ingin mengetahui "Pengaruh pemberian jus buah jambu biji merah terhadap peningkatan aktivitas SOD plasenta tikus bunting yang terpapar asap rokok".

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) dapat meningkatkan aktivitas SOD (*Superoksida dismutase*) plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) bunting yang terpapar asap rokok ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) terhadap peningkatan aktivitas SOD (*Superoksida dismutase*) plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) bunting yang terpapar asap rokok.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1) Mengetahui peningkatan aktivitas SOD (*Superoksida dismutase*) plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) bunting yang terpapar asap rokok setelah pemberian jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*).

2) Mengetahui dosis efektif pemberian jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) terhadap peningkatan aktivitas SOD (*Superoksida dismutase*) plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) bunting yang terpapar asap rokok.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat akademik

Menambah wawasan pembaca tentang manfaat buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) sebagai antioksidan radikal bebas selama kehamilan yang terpapar asap rokok.



#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai dasar pertimbangan pemberian jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) sebagai antioksidan pada ibu hamil yang terpapar asap rokok.



## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Asap Rokok

Asap rokok diketahui mengandung lebih dari 4000 bahan kimia dan 200 diantaranya merupakan bahan beracun. Bahan beracun tersebut diantaranya Karbon Monoksida (CO), nikotin dan tar. Bahan kimia tersebut terbukti dapat merusak dinding pembuluh endotel (dinding dalam pembuluh darah) dan mempermudah penggumpalan darah sehingga dapat merusak pembuluh darah perifer. Kandungan zat yang ada di dalam rokok mengandung bahan kimia diantaranya ROS (*reactive oxygen spesies*) seperti peroksinitrat dan senyawa organik dari radikal bebas. Kandungan yang ada pada rokok sangat reaktif, namun area yang dapat dirusak terbatas karena jangka hidupnya yang pendek. Rokok mengandung substansi yang berpotensi menstimulasi ROS (Sirajuddin dkk, 2011).

Berikut kandungan zat yang ada di dalam asap rokok:

##### (1) Nikotin

Kandungan nikotin yang terkandung di dalam rokok sebanyak 20,9 mg dan sekitar 2 mg yang dapat terserap kedalam tubuh (cadwell, 2001). Nikotin merupakan alkaloid alam yang bersifat toksik, tidak mudah menguap, tidak berwarna, dan tidak berbentuk cairan. Nikotin mampu merangsang keluarnya hormon katekolamin (adrenalin) yang bersifat memacu jantung dan tekanan darah (Setipoe, 2000). Nikotin yang terkandung dalam rokok adalah sebesar 0,5-3 nanogram dan semuanya diserap didalam darah sehingga didalam aliran darah

ada sekitar 40-50 nanogram nikotin setiap 1 ml. Selain dapat masuk aliran darah, pada paru-paru nikotin dapat menghambat aktivitas silia (Droge, 2002).

## (2) Karbon monoksida (CO)

Karbonmonoksida merupakan gas yang tidak berbau, inhalasi gas ini dapat menyebabkan kerusakan syaraf pusat dan asfiksia dengan cara mengikat hemoglobin secara irreversible (Dorland, 2011). Karbon monoksida menekan kandungan oksigen di dalam darah dan membuat kerja jantung kurang efisien (Smith, 2006). Gas CO yang dihasilkan dari satu batang rokok dapat mencapai 3-6 %. CO mampu mengikat hemoglobin yang terdapat dalam sel darah merah, lebih kuat dibandingkan oksigen. Sehingga sel tubuh akan kekurangan oksigen karena darah kaya akan karbonmonoksida. Sel tubuh yang kekurangan oksigen akan mengalami spasme pembuluh darah. Apabila terjadi terus-menerus maka pembuluh darah akan mudah rusak (Droge, 2002).

## (3) Tar

Konsentrasi radikal bebas pada tar sangat tinggi dan mampu bertahan pada waktu yang lama. Tar melapisi jaringan halus yang ada pada paru-paru sehingga lebih sedikit oksigen dari paru-paru yang masuk ke dalam darah. Tar merupakan suatu zat yang karsinogen yang dapat menimbulkan kanker pada saluran pernapasan dan paru-paru. Pada fase gas tar mengandung nitrit oksida dan nitrit peroksida yang dapat mengubah oksigen menjadi radikal bebas superoksida dan selanjutnya menjadi radikal bebas hidroksil yang sangat merusak (Smith, 2006). Pada saat penghisapan rokok, tar akan masuk melalui rongga mulut dalam bentuk uap padat yang setelah dingin akan berubah menjadi padat dan membentuk endapan yang berwarna coklat pada permukaan gigi, saluran nafas dan paru-paru. Dalam komponen tar terdapat senyawa radikal bebas yang sangat berhubungan dengan resiko timbulnya penyakit seperti kanker (Aditama, 1997).

#### (4) Timah Hitam (Pb)

Timah hitam yang terkandung dalam sebatang rokok dapat menghasilkan polutan berbahaya sebanyak 0,5 mikro gram. Batas maksimal Timah hitam yang masuk kedalam tubuh yaitu sebanyak 20 mikro gram. Sehingga Pb akan menjadi sangat berbahaya bila paparan asap rokok terjadi dalam waktu yang lama (Triswanto, 2007).

### 2.2 Merokok dalam Kehamilan

Kehamilan merupakan suatu kondisi yang menunjukkan peningkatan kerentanan terhadap stres oksidatif, dimana terjadi gangguan keseimbangan antara prooksidan dan antioksidan yang berujung pada kerusakan potensial. Kehamilan ditandai dengan perubahan sistem tubuh yang mengakibatkan terjadinya peningkatan konsumsi oksigen basal dan perubahan penggunaan energi substrat oleh berbagai organ termasuk fetoplasenta. Awalnya, plasenta dalam kondisi hipoksia namun seiring pertumbuhan yang semakin matang dan makin berkembangnya vaskularisasi menciptakan lingkungan yang kaya oksigen dan masa mitokondria yang berlimpah mendukung produksi ROS. Selain itu, plasenta menghasilkan nitrat oksida yang berkontribusi dalam stres oksidatif (Casanueva et al, 2003).

Bahan beracun yang terdapat pada rokok yang memiliki berat molekul yang rendah dapat dengan mudah masuk melewati plasenta dan sifat plasenta yang permeabel terhadap komponen rokok tersebut. Bahan tersebut secara langsung dapat mengubah proliferasi dan diferensiasi trofoblas dan secara tidak langsung mengubah sifat mekanik dari pembuluh darah vili yang berakibat pada

penurunan aliran darah dalam sirkulasi umbilikus. Nikotin adalah senyawa patogen utama dari asap rokok, nikotin menekan penyerapan asam amino (AA) vili plasenta, secara khusus mengikat asetilkolin (ACh) *binding site* sub unit *Alpha nicotinic Acetylcholine* (nAChR). Melalui stimulasi (nAChR), ACh mengontrol penyerapan nutrisi, aliran darah dan volume cairan dalam pembuluh plasenta, dan vaskularisasi selama perkembangan plasenta (Jauniaux et al, 2007). Plasenta berperan sebagai pertukaran oksigen dan jalan masuknya nutrisi dan oksigen dari ibu ke janinnya. Sehingga apabila terjadi stress oksidatif di plasenta akibat radikal bebas dari asap rokok dapat menyebabkan fungsi plasenta yang tidak maksimal yang kemudian berdampak pada gangguan pertumbuhan dan perkembangan janin (Goel et al, 2004).

Nikotin yang terdapat pada asap rokok merupakan zat vasokonstriktor yang akan menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah dan meningkatkan kontraksi jantung, sehingga dapat meningkatkan tekanan darah pada ibu hamil. Peningkatan tekanan darah ini akan memengaruhi aliran darah umbilikal yang berupa penurunan suplai darah ke janin. Penurunan suplai darah ke janin kemudian akan menyebabkan terjadinya penurunan suplai nutrisi dan oksigen ke janin (Zulardi, 2014). Paparan asap rokok lingkungan dapat menyebabkan stres oksidatif janin dan berdampak pada kehidupan janin selanjutnya. Stres oksidatif berhubungan dengan kelahiran prematur, berat lahir rendah, hipertensi dan diabetes gestasional (Park et al, 2008).

Merokok selama kehamilan dapat meningkatkan abortus spontan dan komplikasi pada plasenta. Hal ini disebabkan plasenta dan air ketuban mengalami percepatan degenerasi (solusio plasenta, solusio previa, ketuban

pecah dini dan ketuban pecah lama). Merokok saat kehamilan juga meningkatkan resiko bayi lahir mati. Kematian perinatal meningkat menjadi sebesar 27 % pada wanita hamil yang merokok. Apabila wanita hamil merokok lebih dari satu pak per hari, angka tersebut akan meningkat sebesar 35 % (Winarsi,2007).

### 2.3 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang tidak berpasangan ini cenderung mencari pasangan dengan cara menarik atau menyerang elektron dari senyawa lain sehingga terbentuk radikal yang baru. Sifatnya yang segera menarik atau menyerang elektron disekelilingnya, sehingga radikal bebas dianggap memiliki reaktivitas yang sangat tinggi. Jika elektron yang bersifat ionik, dampak yang timbul tidak begitu berbahaya. Tetapi, jika elektron yang terikat oleh radikal bebas berasal dari senyawa yang berikatan kovalen (molekul biomakromolekul) seperti lipid, protein, DNA maka dampak yang timbul akan sangat berbahaya. Radikal bebas akan terbentuk di dalam tubuh sebagai respon normal sistem biologis, namun akan bersifat sangat destruktif terhadap sel dan jaringan apabila produksi radikal bebas tubuh tidak terkontrol. Oleh karena itu, antioksidan tubuh akan bekerja sebagai pertahanan mengatasi radikal bebas (Winarsi, 2007).

Menurut Droge (2002) bahwa radikal bebas dapat terjadi dari tiga hal, yaitu :

- 1) Dari lingkungan yang bersumber dari asap rokok, asap kendaraan, pestisida, dan racun dari sisa pembuangan.

- 2) Berasal dari dalam tubuh yaitu proses metabolisme energi.
- 3) Dari radikal itu sendiri yaitu berusaha memperoleh elektron dari molekul lain sehingga terbentuklah radikal bebas baru yang kehilangan elektronnya. Bila terjadi terus-menerus terjadilah reaksi berantai sampai radikal bebas itu hilang oleh reaksi dengan radikal bebas lain atau sistem antioksidan tubuh.

Radikal bebas bersifat reaktif sehingga dapat menimbulkan perubahan kimiawi dan merusak berbagai komponen sel hidup seperti protein, lipid, dan nukleotida. Kerusakan sel oleh radikal bebas didahului oleh kerusakan membrane sel dengan proses sebagai berikut :

- 1) Terjadi ikatan kovalen antara radikal bebas dengan komponen membrane, sehingga terjadi perubahan struktur dari reseptor.
- 2) Oksidasi gugus tiol pada kromosom membran oleh radikal bebas yang menyebabkan proses transpor lintas membran terganggu.
- 3) Reaksi peroksidasi lipid dan kolesterol membran yang mengandung asam lemak tidak jenuh.

Hasil peroksidasi lipid membran oleh radikal bebas berpengaruh langsung terhadap kerusakan membran sel antara lain struktur dan fungsi dalam keadaan yang lebih ekstrim yang akhirnya akan menyebabkan kematian sel.

Jumlah radikal bebas dalam batas tertentu akan bersifat positif karena berperan penting bagi kesehatan dan fungsi tubuh dalam menangkal peradangan dan membunuh penyakit seperti bakteri. Namun demikian apabila



apabila radikal bebas yang dihasilkan melebihi batas kemampuan proteksi dari antioksidan maka radikal tersebut akan berakibat negatif. Hal ini disebabkan karena radikal bebas tersebut akan merusak sel itu sendiri. Struktur sel yang berubah akan merubah fungsi dari bagian tersebut dan akan berpengaruh pada proses munculnya suatu penyakit (Sauriasari, 2006).

Sumber radikal bebas dibagi menjadi 2, yaitu eksogen dan endogen. Sumber eksogen berasal dari polusi air dan udara misalnya asap rokok, alkohol, logam berat, obat-obatan, pelarut industri, dan radiasi. Sedangkan sumber endogen berasal dari akibat aktivasi sel imun, inflamasi, stres mental, olahraga yang berlebihan, infeksi, kanker dan penuaan (Pham-Huy et al, 2008).

Dalam tubuh manusia yang sehat, pro-oksidan dalam bentuk ROS dan RNS secara efektif ditahan oleh antioksidan tubuh. Namun ketika mendapatkan paparan dari polusi, asap rokok, sinar ultraviolet, radiasi dan agen penyebab radikal bebas yang lain maka terjadi gangguan keseimbangan yang lebih mengarah ke pro-oksidatif yang kemudian menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi ketika pembentukan ROS melebihi kapasitas sel yang menyingkirkan ROS (Marks, 2000). Stres oksidatif dapat berbahaya ketika ROS dalam jumlah yang banyak dan terjadi penurunan level antioksidan. Kerusakan secara fisik, kimia, dan psikologis menyebabkan kerusakan jaringan dan menyebabkan berbagai jenis penyakit. Penyakit yang dapat ditimbulkan akibat reaksi radikal bebas adalah :

- Penyakit kardiovaskuler seperti hipertensi, syok, trauma.
- Neurodegeneratif seperti alzheimer, parkinson, depresi.
- Gangguan paru - paru seperti asma.

- Penyakit yang berhubungan dengan bayi prematur seperti perdarahan intraventrikuler, displasia.
  - Autoimun seperti rheumatoid sthritis.
  - Tumor dan kanker
  - Penyakit mata seperti katarak, makulopati.
  - Proses penuaan, diabetes, lesi kulit, pankreatitis dan infertilitas
- (Sen et al, 2010).

### 2.3.1 Jenis Radikal Bebas

Radikal bebas secara umum dikenal sebagai ROS (reactive oxygen spesies) dan RNS (reactive Nitrogen Spesies). ROS/ RNS diketahui memiliki peranan yang penting dalam sistem biologis, dapat sebagai perusak ataupun memberikan manfaat yang menguntungkan. Efek menguntungkan ROS secara fisiologis adalah sebagai pertahanan terhadap agen infeksi dan fungsi sejumlah sistem sinyal seluler. Pada konsentrasi rendah sebagai induksi respon mitogenik sedangkan pada konsentrasi tinggi menyebabkan kerusakan struktur sel termasuk lipid, membran, protein, dan asam nukleus, hal ini disebut dengan stres oksidatif (Valko et al, 2006).

Berikut jenis dari ROS dan RNS :

**Tabel 2.1 Jenis ROS dan RNS**

<b>Reactive Oxygen Species</b>	Half life (in sec)	Reactivity
Superoksida ( $O_2^-$ )	$10^{-6}$ s	Diproduksi dalam mitokondria, sistem kardiovaskuler, dll. Diproduksi oleh transpor elektron, menghasilkan ROS reaktif lainnya, tetapi tidak dapat berdifusi jauh dari tempat asal.
Radikal Hidroksil ( $\cdot OH$ )	$10^{-9}$ s	Paling reaktif dalam menyerang molekul biologis. Diproduksi oleh $H_2O_2$ dengan adanya $Fe^{2+}$
Hidrogen Peroksida ( $H_2O_2$ )	Stabil	Bukan salah satu radikal bebas, tetapi dapat membentuk radikal bebas melalui reaksi dengan logam transisi. Terbentuk di dalam tubuh oleh sejumlah reaksi dan menghasilkan spesies seperti $\cdot OH$ .
Peroxyl radikal ( $ROO\cdot$ )	S	Reaktif dan terbentuk dari lipid, protein, DNA, dll selama kerusakan oksidatif
Hidroperoksida organik ( $ROOH$ )	Stabil	Bereaksi dengan ion logam transisi untuk menghasilkan spesies reaktif
Singlet oksigen ( $^1O_2$ )	$10^{-6}$ S	Sangat reaktif, terbentuk selama fotosensitisasi dan reaksi kimia
Ozon ( $O_3$ )	S	Sebagai polutan atmosfer, dapat bereaksi dengan berbagai molekul menghasilkan $^1O_2$
<b>Reactive Nitrogen</b>		

Spesies		
Oksida nitrat ( $\text{NO}^-$ )	S	Neurotransmitter dan regulator tekanan darah menghasilkan oksigen kuat sevama kondisi patologis
Peroxynitrit ( $\text{ONOO}^-$ )	$10^{-3}$ S	Dibentuk dari NO dan superoksida, sangat reaktif
Asam peroxynitrous ( $\text{ONOOH}$ )	Cukup Stabil	Bentuk terprotonasi dari $\text{ONOO}^-$
Nitrogen dioksida ( $\text{NO}_2$ )	S	Dibentuk pada polusi udara

Sumber : Marks, 2000

## 2.4 Antioksidan

Radikal bebas merupakan produk normal dari proses metabolisme. Selama makanan dioksidasi untuk menghasilkan energi, sejumlah radikal bebas juga terbentuk dan efeknya dinetralisir oleh antioksidan yang diproduksi oleh tubuh dalam jumlah yang seimbang (Hariyatmi, 2004).

Antioksidan adalah senyawa pemberi elektron atau reduktan. Antioksidan memiliki berat molekul kecil namun mampu mengaktivasi reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal. Antioksidan juga merupakan senyawa yang mampu menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas yang bersifat reaktif (Winarsi, 2007)

Antioksidan mampu menetralkan radikal bebas dengan cara mencegah, memotong dan memperbaiki. Pencegahan dilakukan oleh SOD dengan cara menghentikan pembentukan ROS. Pemotongan radikal bebas dilakukan oleh

vitamin C dan E, glutathion, thiol componen, caretonoid, dan flavonoid. Perbaikan dan rekontruksi adalah dengan memperbaiki enzim yang terlibat (Devasagayam et al, 2004).

Antioksidan diklasifikasikan menjadi antioksidan enzimatis dan antoksidan non-enzimatis. Antioksidan enzimatis yang bekerja secara langsung dalam menetralisasi ROS dan RNS adalah SOD (Superoksida Dismutase), katalase, glutation peroksidase dan glutation reduktase. Sedangkan antioksidan non-enzimatis dibagi menjadi metabolic antioxidants dan nutrient antioxidant. Metabolic antioxidant ini dihasilkan dari metabolisme tubuh seperti asam lipid, glutation, L-arginin, koenzim Q10, melatonin, asam urat, bilirubin, dan transferin. Sedangkan nutrient antioxidants adalah komponen yang tidak dihasilkan oleh tubuh melainkan didapatkan dari makanan atau suplemen seperti vitamin E, vitamin C, karotenoid, selenium, mangan, zinc, flavonoid, asam lemak, omega 3 dan omega 6 (PhamHuy,et al, 2008).

Menurut Murray, et al (2000) antioksidan terbagi menjadi dua yaitu :

(1) Antioksidan preventif yang mengurangi laju inisiasi reaksi berantai

Antioksidan preventif mencakup katalase dan peroksidase lain misalnya glutation peroksidase yang bereaksi dengan ROOH, selenium yang merupakan komponen esensial glutation peroksidase dan mengatur aktivasi serta chelator ion logam.

## (2) Antioksidan pemutus rantai

Invivo antioksidan pemutus rantai yang utama superoksida dismutase (SOD) yang bekerja dalam fase cair untuk menangkap radikal bebas superoksida ( $O_2^-$ ) dan vitamin E yang bekerja pada fase lipid untuk menangkap radikal ROO.

### 2.4.1 SOD (Superoksida Dismutase)

Sel memiliki sejumlah mekanisme untuk melindungi diri terhadap kerusakan akibat pembentukan ROS yang secara alami terjadi tiada hentinya, salah satunya adalah dengan pertahanan antioksidan enzimatik oleh SOD. Superoksida Dismutase merupakan pertahanan primer terhadap stres oksidatif. SOD merupakan indikator reaksi berantai yang kuat. Enzim superoksida dismutase bekerja dengan cara dismutase anion superoksida menjadi hidrogen peroksida dan oksigen (Marks, 2000).

Superoksida Dismutase adalah enzim antioksidan yang penting dan pertama dalam melawan Radikal bebas salah satunya radikal anion superoksida. Bentuk dari SOD telah diidentifikasi pada mamalia yaitu tembaga-seng superoksida dismutase (Cu/ZnSOD) dikode sebagai gen SOD1, mangan superoksida dismutase (MnSOD) dikode sebagai gen SOD2 dan superoksida dismutase ekstraseluler (ECSOD) dikode sebagai gen SOD3 (Zeiko et al, 2001). Bentuk - bentuk SOD ini memiliki fungsi yang sama hanya saja berbeda dalam hal struktur protein, lokalisasi kromosom, kofaktor logam, distribusi gen dan kompartementalisasi selulernya.

Menurut suryohudoyo (2000) radikal bebas yang terlalu tinggi dan terjadi terus menerus pada tubuh dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada enzim SOD itu sendiri sehingga tubuh tidak akan mempunyai pertahanan enzimatik

dalam menetralkan radikal bebas tersebut. Selain dapat merusak SOD itu sendiri radikal bebas yang terlalu tinggi juga dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada DNA/ gen penyandi enzim SOD, sehingga tubuh tidak mampu memproduksi SOD yang baru.

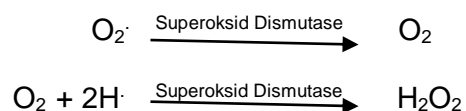
Salah satu cara mengukur kadar superoksida dismutase adalah diukur menggunakan metode NBT (*Nitrobluetetrazolium*). Mekanisme pengukuran ini adalah adanya kompetisi SOD dengan NBT untuk bereaksi terhadap radikal superoksida. Enzim xantin superoksida akan mengkatalisa radikal superoksida kemudian radikal superoksida akan mereduksi NBT menjadi NBT-diformazan. NBT-diformazan ini akan mengabsorpsi cahaya pada panjang gelombang 580 nm. SOD akan menurunkan konsentrasi pembentukan NBT-diformazan. Jadi presentasi inhibisi dari produksi NBT dijadikan indikator kadar SOD. Aktivitas ini diekspresikan sebagai unit per mililiter (U/mL). Satu unit didefinisikan sebagai jumlah SOD yang menyebabkan maksimal penghambatan setengah reduksi NBT (Amini,2013; Ermis et al.,2004).

#### **2.4.2 Mekanisme SOD pada Radikal Bebas**

SOD bereaksi dengan radikal bebas mereduksi superoksida untuk membentuk  $H_2O_2$ . Enzim katalase dan glutathione peroksidase mereduksi  $H_2O_2$  menjadi  $H_2O$ . Masing - masing enzim tersebut bekerja dengan cara saling umpan balik. Peningkatan superoksida akan menghambat glutathione peroksidase dan katalase. SOD dengan mereduksi superoksida akan menghemat katalase dan glutathione peroksidase. Melalui sistem umpan balik ini, tercapailah keadaan yang seimbang antara SOD, katalase, glutathione peroksidase, superoksida dan  $H_2O_2$ .

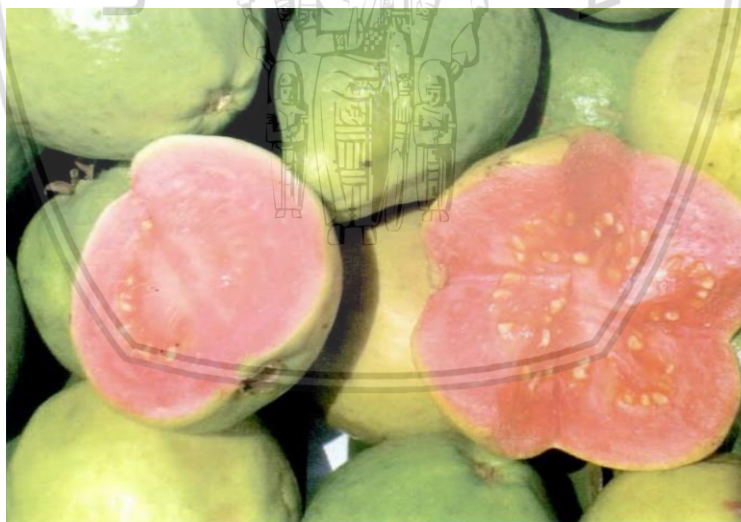


SOD mengkatalisis reaksi reduksi anion superoksida ( $O_2^{\cdot-}$ ) menjadi oksigen dan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) (Halliwell and Gutteridge, 1999).



## 2.5 Buah Jambu Biji Merah

Tanaman ini pertama kali ditemukan di Amerika Tengah oleh Nikolai Ivanovich Vavilov saat melakukan ekspedisi ke beberapa negara di Asia, Afrika, Eropa, Amerika Selatan, dan Uni Soviet antara tahun 1887-1942. Seiring dengan berjalannya waktu, jambu biji menyebar di beberapa negara seperti Thailand, Taiwan, Indonesia, Jepang, Malaysia, dan Australia. Di Thailand dan Taiwan, jambu biji menjadi tanaman yang dikomersialkan (Utami, 2008).



Gambar 2.1 Psidium Guajava

### 2.5.1 Klasifikasi buah jambu biji merah

Nama ilmiah jambu biji adalah *Psidium Guajava*. *Psidium* berasal dari bahasa Yunani, yang berarti delima. Sedangkan *guajava* berasal dari Spanyol.

Taksonomi tanaman jambu biji sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonea
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtales
Genus	: <i>Psidium</i>
Spesies	: <i>Psidium guajava</i>
(Parimin, 2005)	

### 2.5.2 Kandungan buah jambu biji merah

Buah jambu biji sebagian dikonsumsi secara langsung dan sebagian lagi dikonsumsi secara yang sudah melalui berbagai macam proses pengolahan, antara lain dibuat minuman atau jus buah. Umumnya masyarakat memanfaatkan buah jambu biji secara keseluruhan, yaitu daging, buah, dan bijinya atau sebagian yaitu diambil daging buahnya saja. Hal ini akan mempengaruhi sifat fungsional jambu sebagai antioksidan (Ratnawati, 2009).

Jambu biji secara umum memiliki kandungan gizi cukup tinggi. Dalam setiap 100 g bahan terdapat :

**Tabel 2.2 Kandungan Jambu Biji**

Kalori	49 kal
Air	86 g
Protein	0,9 g
Lemak	0,3 g
Karbohidrat	12,2 g
Kalsium	14 mg
Fosfor	28 mg
Zat besi	1,1 mg
Vitamin B1	0,02 mg
Vitamin C	87 mg
Vitamin A	25 SI

(Utami, 2008).

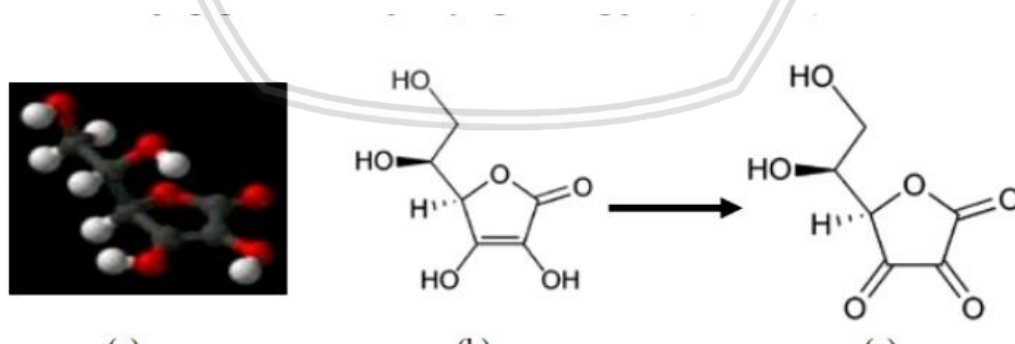
Jambu biji merupakan tanaman perdu bercabang banyak. Tingginya dapat mencapai 3-10 m. Umumnya umur tanaman jambu biji hingga sekitar 30 - 40 tahun. Tanaman jambu biji dapat berbuah dan berbunga setiap tahun. Jambu biji merupakan tanaman yang dapat beradaptasi dengan baik di daerah yang kering maupun lembab. Tanaman ini cenderung berbuah lebih banyak dan lebih baik di daerah yang memiliki hawa dingin. Jambu biji mengandung vitamin C yang cukup tinggi yaitu 87 mg/ 100 gram. Kandungan vitamin C jambu biji merah lebih banyak dibandingkan dengan pepaya (60,9 mg/100gram), jeruk (50mg/100gram), dan markisa (30 mg/100gram). Kandungan vitamin C jambu biji saat matang akan lebih baik ( 150,50 mg/ 100gram) dibanding yang matang

optimal ( 130,13 mg/ 100 gram) dan kelewat matang (132,24 mg/ 100 gram) (Parimin,2005).

### 2.5.3 Jambu Biji pada Radikal Bebas

Vitamin C diketahui berperan sebagai senyawa antioksidan yang dapat memperlambat proses penuaan dan kerusakan membran sel akibat serangan radikal bebas. Selain itu buah jambu biji merah juga mengandung flavonoid yang diketahui bekerja sebagai antioksidan yang kuat. Flavonoid bekerja sebagai antioksidan yang kuat yang mampu menghambat aktivitas enzim yang terlibat dalam pembentukan ROS (Reactive Oxygen Species) dan mampu mereduksi radikal bebas yang sangat oksidatif seperti superoksida, peroksil, dan radikal hidroksi. Flavonoid mampu menstabilkan radikal bebas dengan cara mendonorkan atom hidrogennya, sehingga dengan demikian dapat memutus rantai radikal bebas (Johnston CS. 2001).

Menurut Purwantaka et al (2005) menyatakan bahwa vitamin C mampu menangkap radikal bebas hidroksil. Hal ini dikarenakan vitamin C memiliki gugus pendonor elektron berupa gugus enadiol.



**Gambar 2.2 Mekanisme vitamin C pada Radikal Bebas**

Vitamin C merupakan antioksidan penting yang memiliki kemampuan sebagai scavenger radikal bebas dengan cara mendonorkan elektronnya. Selain

itu vitamin C juga dapat melindungi lipid membrane sel dari peroksidasi sehingga mengurangi pembentukan radikal bebas (Rahmawati, 2014). Sehingga ketika radikal bebas dapat dinetralisir, maka tidak terjadi kerusakan DNA/ gen penyandi SOD dan SOD sendiri akan tetap berfungsi secara normal dalam menetralkan radikal bebas (Suryohudoyo, 2000).

## 2.6 Rattus Norvegicus

Tikus putih (*Rattus Norvegicus*) sering digunakan sebagai hewan percobaan. Kelebihan tikus ini sebagai hewan coba adalah mudah dalam pemeliharaan, memiliki tubuh yang kecil, sehat, bersih dan memiliki kemampuan reproduksi yang tinggi dengan kebuntingan yang singkat. Selain itu, anatomi dan fisiologi dari organ tikus ini memiliki sistem kerja yang hampir sama dengan fungsi anatomi organ manusia.

### 2.6.1 Klasifikasi

Berikut adalah klasifikasi tikus putih (*Rattus Norvegicus*) :

Kingdom : Animalia  
Filum : Chordata  
Kelas : Mammalia  
Ordo : Rodentia  
Subordo : Odontoceti  
Genus : Rattus  
Spesies : Rattus Norvegicus

(Akbar B, 2010)



**Gambar 2.2. Rattus Norvegicus**

Tikus ini memiliki beberapa galur yang merupakan hasil pembiakan sesama jenis atau persilangan. Salah satu galur yang sering digunakan adalah galur wistar. Galur ini berasal dari institut Wistar, Philadelphia, Pennsylvania. Tikus ini memiliki telinga yang panjang, kepala yang lebar dan ekor yang lebih pendek dibandingkan panjang badannya (Inglish, 1980).

### **2.6.2 Reproduksi**

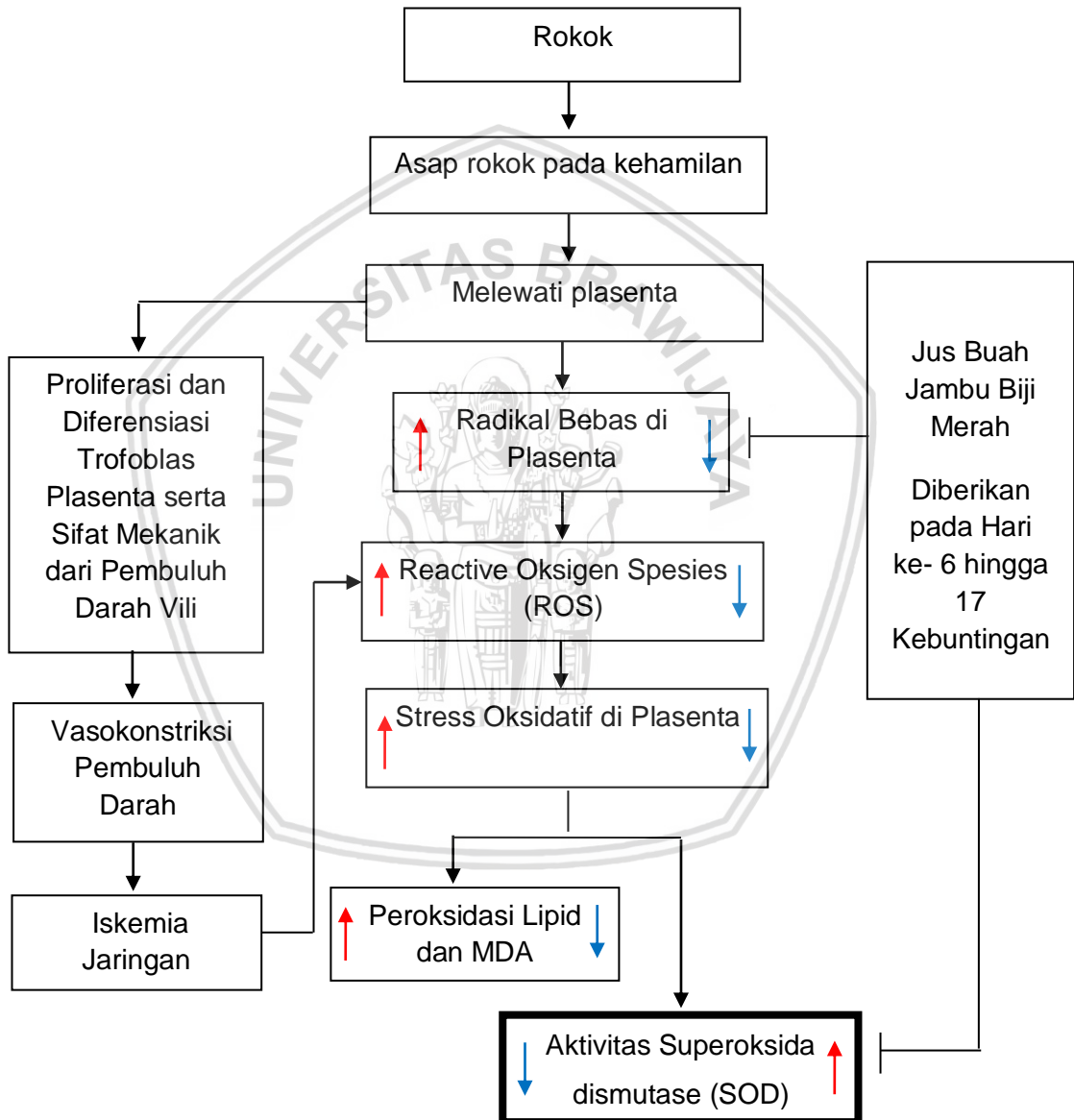
Tikus ini merupakan hewan poliestrus, artinya dalam periode satu tahun tikus mengalami periode reproduksi yang berulang - ulang (Akbar, 2010). Umumnya tikus mulai kawin pada umur 8-9 minggu, tetapi disarankan mengawinkan hewan tersebut sebelum umur 10-12 minggu (Smith, 1988).

Pembuntingan tikus dilakukan dengan mengawinkan tikus jantan dan betina galur wistar. Pengawinan dilakukan saat tikus betina dalam fase estrus. Fase estrus adalah suatu kegiatan fisiologik hewan dengan ciri- ciri khusus yang ditandai dengan keinginan untuk kawin. Siklus estrus berlangsung 4-5 hari dan segera sesudah beranak. Ciri- ciri tikus bunting adalah ditemukannya sperma pada preparat ulas vagina yang dilihat keesokan harinya (Hidayatin, 2007).

## BAB 3

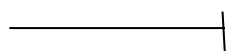
### KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

#### 3.1 Kerangka Konsep





Keterangan :

 : efek menghambat

 : tidak diteliti

 : diteliti

 : menurun

 : meningkat

Keterangan kerangka konsep :

Bahan kimia pada rokok mengandung bahan yang berbahaya bagi tubuh yaitu bersifat beracun, karsinogenik, dan mutagenik. Asap rokok mengandung bahan kimia beracun, diantaranya Karbon Monoksida (CO), nikotin, dan tar. Tar merupakan suatu zat yang karsinogen yang dapat menimbulkan kanker pada saluran pernapasan dan paru-paru. Selain itu tar mengandung radikal bebas semiquinone yang akan mereduksi oksigen untuk menghasilkan superoksida dan menyebabkan pembentukan hidrogen peroksida dan radikal hidroksil.

Bahan beracun yang terdapat pada rokok yang memiliki berat molekul yang rendah dapat dengan mudah masuk melewati plasenta dan sifat plasenta yang permeabel terhadap komponen rokok tersebut. Bahan tersebut secara langsung dapat mengubah proliferasi dan diferensiasi trofoblas dan secara tidak langsung mengubah sifat mekanik dari pembuluh darah vili yang berakibat pada penurunan aliran darah dalam sirkulasi umbilikus sehingga timbul ketidakcukupan suplai darah ke jaringan atau organ tubuh pada jaringan (iskemia). Hal ini dapat mencetuskan terjadinya stress oksidatif pada plasenta, dimana stress oksidatif merupakan kerusakan biomolekul penyusun sel yang

disebabkan oleh reaksi dengan radikal bebas yang akan menghasilkan lipid peroksida, salah satunya adalah melondyaldehida (MDA) dan disertai dengan keusakan protein, lemak dan DNA.

Sel memiliki sejumlah mekanisme untuk melindungi diri terhadap kerusakan akibat pembentukan ROS yang secara alami terjadi tiada hentinya, salah satunya adalah dengan pertahanan antioksidan enzimatik oleh SOD. Superoksida Dimustase merupakan pertahanan primer terhadap stres oksidatif. SOD merupakan indikator reaksi berantai yang kuat. Enzim superoksida dimustase bekerja dengan cara dimustase anion superoksida menjadi hidrogen peroksida dan oksigen. Namun ketika radikal bebas yang terlalu tinggi dan terjadi terus menerus dapat menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan antara antioksidan dan oksidan di dalam tubuh (stress oksidatif). Radikal bebas juga diketahui dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada DNA/ gen penyandi enzim SOD, sehingga tubuh tidak mampu memproduksi SOD yang baru.

Buah jambu biji merah diketahui dapat menjadi antioksidan tambahan dari luar tubuh yang dapat menetralkan radikal bebas berlebih di dalam tubuh. Di dalam buah jambu biji merah mengandung vitamin C yang tinggi, yaitu dalam 100 gram jambu biji masak mengandung vitamin C sebanyak 87 mg. Dimana vitamin C diketahui sangat baik sebagai zat antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas. Vitamin C diketahui mampu mendonorkan elektronnya yaitu gugus enadiol pada radikal bebas sehingga dapat meningkatkan aktivitas antioksidan primer dan dapat meregenerasi antioksidan primer.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Jus buah jambu biji merah dapat meningkatkan aktivitas SOD (*Superoksida dismutase*) plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) bunting yang terpapar asap rokok.



## BAB 4

### METODOLOGI

#### 4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental (true experiment designs) dengan rancangan *Randomized Post Test Only Control Group Design*. Hewan coba dibagi secara acak menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Tiap kelompok terdiri dari 5 tikus bunting. Kelompok kontrol dibagi menjadi dua kelompok yaitu, Kelompok kontrol (-) : tikus bunting tanpa dipapar asap rokok dan jus buah jambu biji merah. Kelompok kontrol (+) : tikus bunting yang dipapar asap rokok tanpa diberi jus buah jambu biji merah.

Kelompok perlakuan dibagi menjadi 3 kelompok, diberikan perlakuan berupa paparan asap rokok dan diberikan jus buah jambu biji dengan dosis berbeda per oral dengan sonde. Tikus dipapar asap rokok dilanjutkan pemberian jus buah jambu biji dengan berbagai dosis yaitu 1,4 ml/200 g BB/ hari ; 2,8 ml/200 g BB/hari dan 5,6 ml/200 g BB/hari. Jus buah jambu biji dan pemaparan asap rokok diberikan mulai hari ke-6 hingga hari ke-17 kebuntingan. Pembedahan tikus untuk diambil plasentanya dilakukan pada hari ke-18 kebuntingan. Penilaian dilakukan dengan membandingkan aktivitas SOD pada tikus bunting kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

#### 4.2 Populasi dan Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan tikus *Rattus Novergicus* strain wistar bunting sebagai hewan coba. Tikus diperoleh dan dipelihara di laboratorium Fakultas

Kedokteran Universitas Brawijaya. Sampel penelitian ini dibagi dalam jumlah replikasi (n) pada setiap perlakuan (p) dihitung berdasarkan rumus sebagai berikut (Solimun, 2001) dengan p=5:

$$p(n-1) \geq 15$$

$$pn - p \geq 15$$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan perhitungan didapatkan  $n \geq 4$ . Jadi dilakukan minimal 5 kali replikasi untuk masing – masing kelompok. Dalam penelitian ini digunakan 5 ekor tikus bunting sebagai sampel untuk masing – masing kelompok sehingga besar sampel secara keseluruhan adalah 25 ekor.

#### 4.2.1. Kriteria Inklusi

- Jenis kelamin tikus : betina
- Berat badan tikus : 150 - 250 gram
- Umur tikus : minimal 8 minggu
- Sehat ditandai dengan pergerakan yang aktif, mata yang jernih, dan bulu berwarna putih.
- Tidak memiliki kelainan fisik

#### 4.2.2. Kriteria Eksklusi

- Tikus yang kondisinya menurun atau mati selama penelitian berlangsung
- Terlalu cepat melahirkan

#### **4.3 Variabel Penelitian**

##### **1. Variabel Bebas**

- Pemaparan asap rokok
- Pemberian jus buah jambu biji

##### **2. Variabel Tergantung**

- Aktivitas SOD pada tikus bunting yang terpapar asap rokok.

#### **4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan pada bulan November 2017 di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

#### **4.5 Bahan Penelitian**

##### **4.5.1 Bahan untuk Pemeliharaan Hewan Coba**

Makanan hewan coba adalah makanan ternak dan minuman hewan coba adalah air keran.

##### **4.5.2 Bahan untuk Perlakuan Hewan Coba**

###### **a. Rokok**

Asap rokok yang dipaparkan berasal dari rokok kretek.

###### **b. Jus buah jambu biji merah**

Buah jambu biji merah yang berada dipasaran.

##### **4.5.3 Bahan untuk Pembedahan Hewan coba**

###### **a. Pinset**

###### **b. Gunting Anatomis**

#### **4.5.4 Bahan untuk Pemeriksaan SOD**

- a. Xantin
- b. Xantin Oksidase
- c. PBS (Phospat Buffer Saline)
- d. NBT
- e. EDTA

#### **4.6 Alat Penelitian**

##### **4.6.1 Alat untuk Pemeliharaan Hewan Coba**

- a. Kandang tikus yang berupa box plastik berukuran 43 x 35 x 13 cm sebanyak 5 buah diisi dengan sekam dan ditutup dengan kawat kasa. Masing – masing kandang ditempati 5 tikus bunting.
- b. Tempat makan dan minum

##### **4.6.2 Alat untuk Penimbangan Berat Badan Hewan Coba**

- a. Neraca Analitik

##### **4.6.3 Alat untuk Pembuatan Jus Buah Jambu Biji**

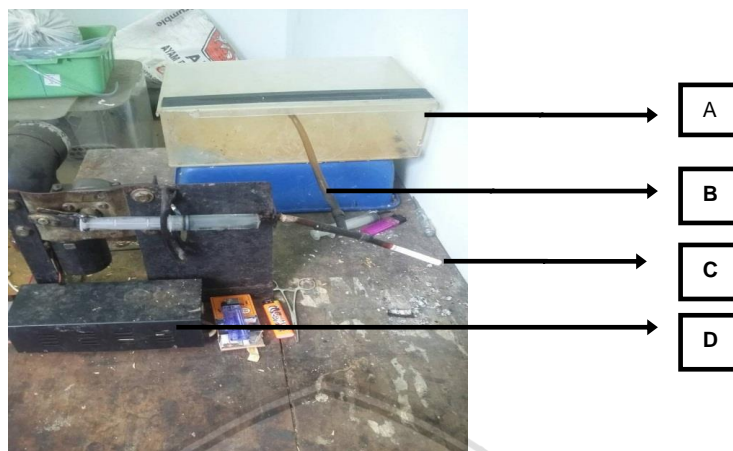
Alat untuk membuat jus buah jambu biji ialah: juicer, pisau, talenan, gelas ukur, sendok, waskom plastik.

##### **4.6.4 Alat untuk Pemberian Jus Buah Jambu Biji pada Hewan Coba**

- a. Spuit 3 ml
- b. Sonde



#### 4.6.5 Alat untuk Pemaparan Asap Rokok pada Hewan Coba



**Gambar 4.1 Smoking Pump**

Keterangan gambar:

- A: Box tikus
- B: Selang penyalur asap rokok
- C: Selang untuk meletakkan rokok
- D: Saklar *Smoking pump*

Prosedur pemakaian smoking pump dengan cara memasukkan tikus ke dalam box tikus yang akan dihubungkan dengan saluran yang menghasilkan asap rokok. Satu batang rokok kretek dipasang pada selang. Saklar dinyalakan sambil membakar rokok dibantu dengan klem untuk menjepit selang penyalur asap rokok agar menghasilkan asap rokok yang maksimal.

#### 4.6.6 Alat untuk pembedahan dan pengambilan plasenta

- a. Kapas
- b. Scalpel
- c. Gunting
- d. Pinset
- e. Jarum pentul

- f. Alas kayu
- g. Handscoon

#### 4.6.7 Alat untuk pengukuran SOD

- a. Pipet
- b. Timbangan
- d. Tabung reaksi
- e. Water
- f. Spektrofotometer
- g. Vortex
- h. Micropipette
- i. Glass Wool
- j. Seperangkat tabung reaksi

#### 4.7 Definisi Operasional

##### 1. Hewan coba

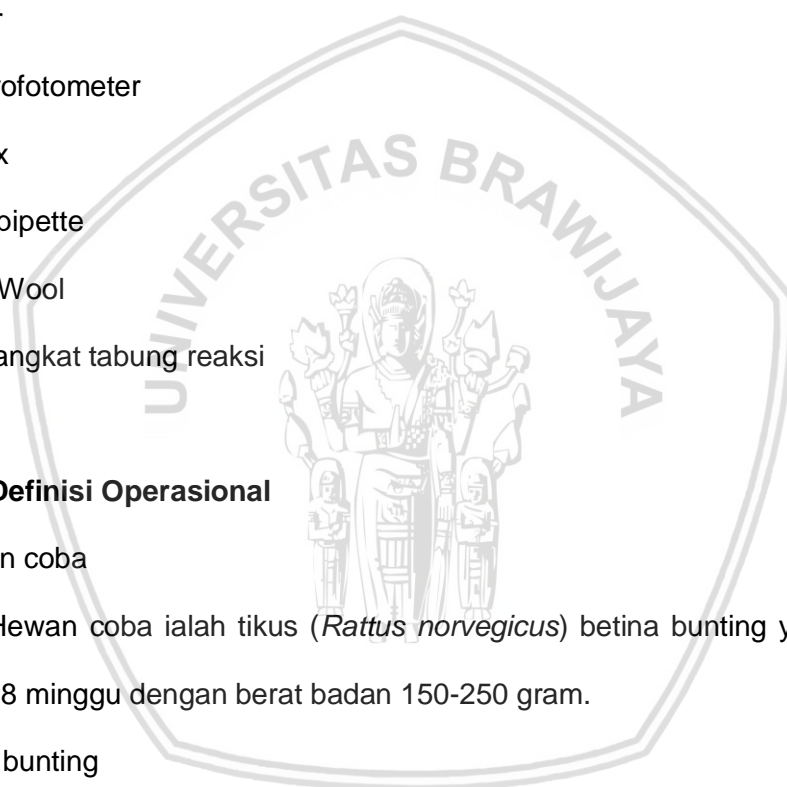
Hewan coba ialah tikus (*Rattus norvegicus*) betina bunting yang berusia minimal 8 minggu dengan berat badan 150-250 gram.

##### 2. Tikus bunting

Tikus bunting ialah tikus betina yang telah dikawinkan dengan tikus jantan dan menunjukkan tanda-tanda kebuntingan yaitu terdapat sumbat vaginal (*vaginal plaque*) yang merupakan penggumpalan air mani dan berasal dari sekresi kelenjar khusus betina.

##### 3. Usia kebuntingan tikus

Usia kebuntingan tikus dihitung dari pertama kali muncul sumbat vagina (*vaginal plaque*) sampai hari ke-20.



#### 4. Asap rokok

Pemaparan asap rokok dimulai pada hari ke-6 sampai dengan hari ke-17 kebuntingan menggunakan rokok kretek 1 batang per hari selama 5 menit menggunakan alat *smooking pump* milik Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

#### 5. Jus buah jambu biji merah

Jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) merupakan daging buah jambu biji merah yang telah diolah menjadi jus. Jus jambu merah diberikan dengan dosis 1, 4 ml/200 g BB/hari ; 2,8 ml/200 g BB/hari dan 5,6 ml/200 g BB/hari.

#### 6. SOD

Superoksida Dismutase merupakan antioksidan enzimatis yang dapat diukur dengan metode NBT (*Nitroblue-tetrazolium*). Satuan konsentrasi SOD dinyatakan dalam U/200 $\mu$ L. Kadar SOD yang akan diukur berasal dari plasenta tikus (*Rattus norvegicus*) bunting.

### 4.8 Prosedur Penelitian

#### 4.8.1 Cara Kerja

##### 4.8.1.1 Aklimatisasi Hewan Coba

Aklimatisasi hewan coba dilakukan selama tujuh hari terhadap kondisi air, makanan dan suhu di dalam laboratorium.

##### 4.8.1.2 Prosedur Pembuntingan Hewan Coba

Pengawinan hewan dilakukan pada masa estrus dengan mencampurkan hewan jantan dan betina. Tikus jantan dimasukkan ke kandang tikus betina dan dipisahkan lagi keesokan hari nya. Bila ditemukan sumbat vagina, berarti tikus

telah mengalami kopulasi dan berada pada hari kehamilan ke nol. Tikus yang telah hamil dipisahkan dan yang belum kawin dicampur kembali dengan tikus jantan. Pengawinan dilakukan dengan mencampurkan satu ekor tikus betina dan satu ekor tikus jantan dengan perbandingan 1:1 dalam satu kandang.

#### **4.8.1.3 Pembagian Kelompok Hewan Coba**

Hewan coba dibagi 5 kelompok, 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan yang masing – masing terdiri dari 5 ekor tikus bunting dengan rincian:

- Kelompok Kontrol:
  - a. Negatif: tanpa dipapar asap rokok dan jus buah jambu biji merah
  - b. Positif: dipapar asap rokok tanpa diberi jus buah jambu biji merah
- Kelompok Perlakuan:
  - a. Perlakuan 1: dipapar asap rokok diberi jus buah jambu biji merah dosis 1,4 ml/200 g BB/hari
  - b. Perlakuan 2: dipapar asap rokok diberi jus buah jambu biji merah dosis 2,8 ml/200 g BB/hari
  - c. Perlakuan 3: dipapar asap rokok diberi jus buah jambu biji merah dosis 5,6 ml/200 g BB/hari

#### **4.8.1.4 Pembuatan Jus Buah Jambu biji**

1. Mempersiapkan semua alat dan bahan untuk membuat jus jambu biji merah.
2. Mencuci buah dan menghilangkan bagian ujung atau bagian yang tidak dapat dimakan.
3. Memotong jambu biji merah dalam beberapa bagian.
4. Memasukkan potongan jambu biji merah kedalam juicer.

5. Menekan tombol on pada juicer dan menunggu beberapa saat sampai potongan jambu biji merah menjadi halus.
6. Mengambil seluruh bagian liquidnya.
7. Memasukkan kedalam gelas ukur dan mengukur volume jus jambu biji merah yang dihasilkan (Cahyaningrum, 2015).

#### **4.8.1.5 Prosedur Pemeliharaan Hewan Coba**

Tikus Wistar dipelihara dan di adaptasikan dalam laboratorium selama tujuh hari pada temperatur ruangan konstan. Untuk tempat pemeliharaan digunakan box plastik berukuran 43 x 35 x 13 cm, masing – masing untuk 5 ekor tikus, ditutup dengan kawat kasa dan diberi alas sekam yang diganti setiap dua hari sekali. Porsi makanan tikus adalah 40 g/ hari/ ekor dan diberikan minum sehari sekali secara *ad libitum*.

#### **4.8.1.6 Penentuan Dosis**

Menurut Cahyaningrum (2015) mampu meningkatkan kadar hemoglobin mencit putih betina bunting dengan dosis efektif yaitu 0,4 ml/20 g BB/hari. Pada penelitian ini dosis pada mencit dikonversikan ke tikus dengan berat 200 gram yaitu  $0,4 \text{ ml/20 g BB/hari} \times 7 = 2,8 \text{ ml/200 g BB/hari}$ . Sehingga pada penelitian ini diberikan perlakuan dengan dosis sebagai berikut :

Dosis I : diberikan jus buah jambu biji merah sebanyak 1,4 ml/200 g BB/ hari

Dosis II : diberikan jus buah jambu biji merah sebanyak 2,8 ml/200 g BB/hari

Dosis III : diberikan jus buah jambu biji merah sebanyak 5,6 ml/200 g BB/hari

#### **4.8.1.7 Prosedur Pemberian Jus Buah Jambu biji pada Hewan Coba**

Jus buah jambu biji diberikan satu kali sehari setelah pemaparan asap rokok pada perlakuan I dan II. Sedangkan pada perlakuan kelompok III diberikan

dua kali sehari pada pagi hari dan setelah pemaparan asap rokok melalui per oral dengan sonde mulai hari ke-6 sampai ke-17 kebuntingan.

#### **4.8.1.8 Prosedur Pemaparan Asap Rokok pada Hewan Coba**

Dilakukan mulai hari ke-6 sampai hari ke-17 kebuntingan. Sebanyak 1 batang rokok per hari selama 5 menit. Prosedur pemaparan asap rokok pada tikus adalah sebagai berikut (standar pemaparan asap rokok FKUB).

- a. Tempat pemaparan dibersihkan dari kotoran dan sisa asap.
- b. Nikotin yang melekat di smoking pump dibersihkan terlebih dahulu .
- c. Power dan *self voltage* diperiksa.
- d. Rokok dipasang pada pipa sampai batas merah.
- e. Tiga ekor dimasukkan ke dalam kotak dan segera ditutup.
- f. Setiap pemaparan asap rokok dilakukan dengan menjalankan pompa selama 5 menit untuk 1 batang rokok, kemudian alat dimatikan, tutup dibuka dan selanjutnya tikus segera dipindahkan ke kandang semula.
- g. Setiap pemaparan berikutnya kotak selalu dibersihkan dahulu dari sisa asap rokok perlakuan sebelumnya.
- h. Pompa tetap dijalankan tanpa asap rokok untuk mengeluarkan sisa asap rokok.
- i. Tahap-tahap diatas diulangi untuk kelompok tikus berikutnya.

#### **4.8.1.9 Pengambilan Plasenta**

Pembedahan dilakukan pada hari ke-18 kebuntingan, pengambilan plasenta serta pengukuran SOD (U/200 $\mu$ L). Pada proses pembedahan dilakukan dengan cara dislokasi cervical, tikus dibiarkan lemas kemudian dibedah dan diambil organ plasentanya. Kemudian plasenta tikus dibawa ke laboratorium farmakologi untuk dilakukan pengukuran SODnya.

#### 4.8.1.10 Perlakuan Hewan Coba Sesudah Penelitian

Induk tikus dan anak tikus yang sudah tidak digunakan kemudian dikuburkan. Penguburan dilakukan oleh petugas laboratorium.

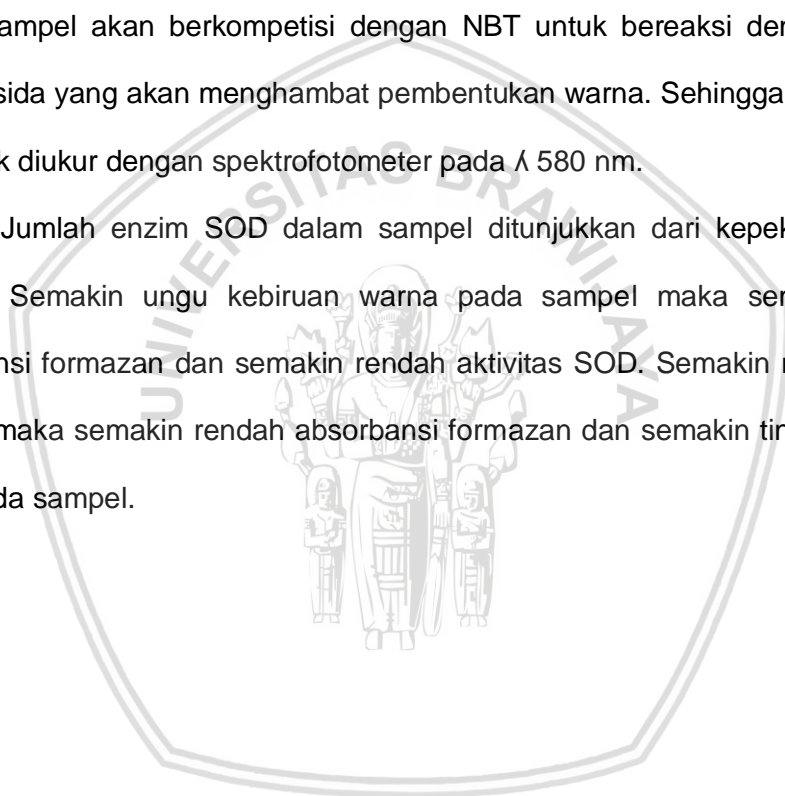
#### 4.8.1.11 Pengukuran SOD

1. Cuci jaringan plasenta dengan menggunakan PBS (phosphatase) buffered saline, pH 7,4 untuk menghilangkan darah dan gumpalan darah,
2. Timbang plasenta 200 mg untuk masing- masing kelompok.
3. Homogenasi dengan cara dicacah dan digerus halus memakai mortar. Cuci dengan PBS untuk membersihkan organ plasenta dari lemak, eritrosit dan kotoran lainnya.
4. Tambahkan PBS dengan perbandingan 1:1 dengan sampel, tampung dalam ependorf, kemudian difortex.
5. Sentrifuse dingin 4000 rpm 4°C selama 15 menit.
6. Ambil supernatant, masukkan dalam tabung reaksi lalu tambahkan reagen EDTA 100 mm 200  $\mu$ l, NBT 25 unit 100  $\mu$ l, Xantin 25 mm 100  $\mu$ l dan XO 1 unit 100  $\mu$ l, tambahkan PBS hingga menjadi 1 ml.
7. Kemudian inkubasi pada suhu 37°C kurang lebih 30 menit.
8. Sentrifuse 3000 rpm selama 10 menit pada suhu ruang
9. Tambahkan PBS hingga menjadi 3 cc dan baca absorbansi dengan spektrofotometer dengan  $\lambda$  580 nm.

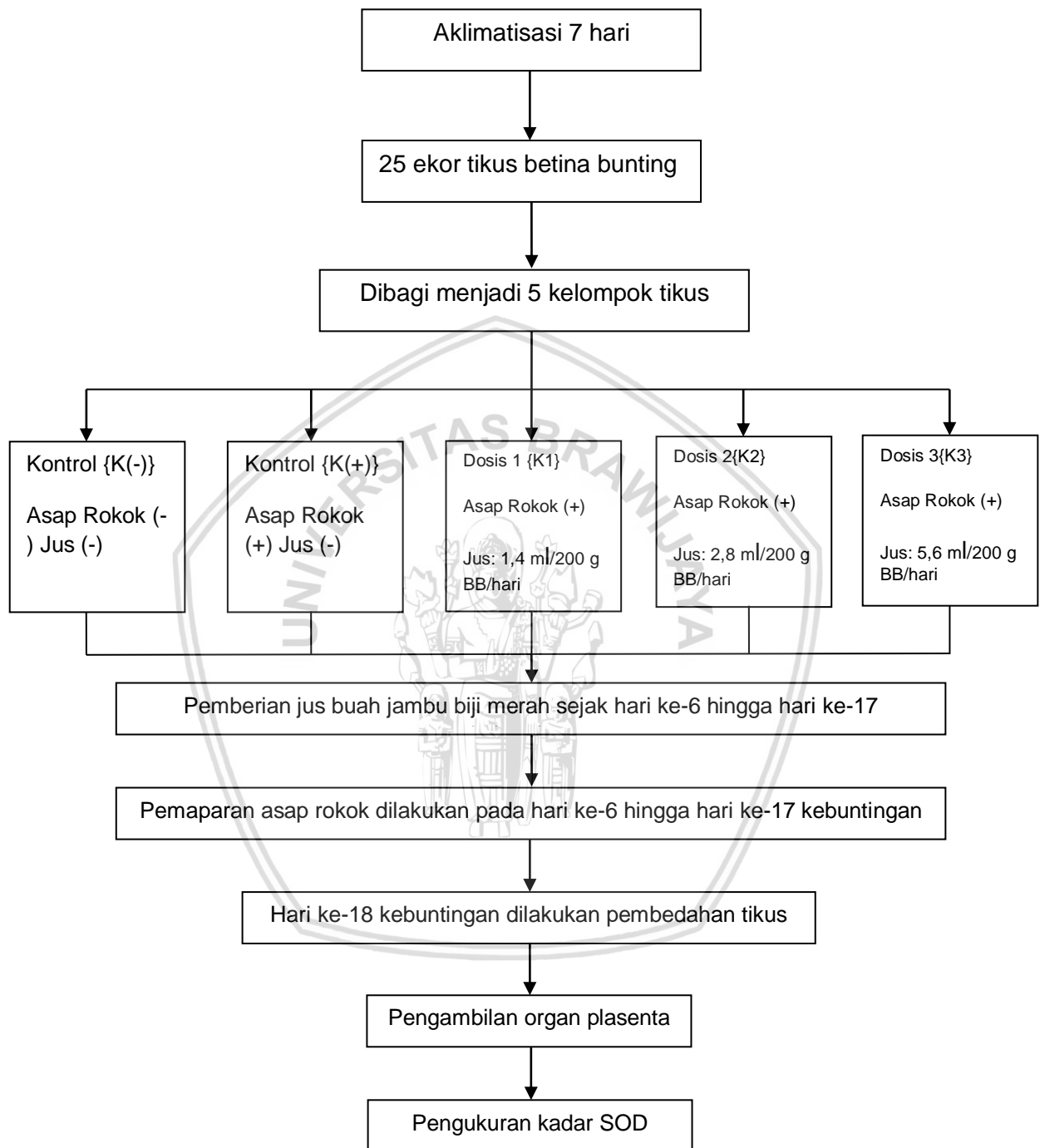


Penentuan aktifitas enzim SOD dilakukan dengan protokol yang mempunyai dasar teori sebagai berikut : dengan menginduksi radikal superoksida yang dihasilkan dari reaksi xantin dengan enzim xantin oksidase. Apabila xantin direaksikan dengan enzim xantin oksidase akan terbentuk radikal bebas superoksida ( $O_2$ ). Superoksida akan mereduksi NBT (*Nitroblue Tetrazolium*) menjadi formazan berwarna ungu kebiruan. SOD yang terdapat dalam sampel akan berkompetisi dengan NBT untuk bereaksi dengan radikal superoksida yang akan menghambat pembentukan warna. Sehingga warna yang terbentuk diukur dengan spektrofotometer pada  $\lambda$  580 nm.

Jumlah enzim SOD dalam sampel ditunjukkan dari kepekatan warna sampel. Semakin ungu kebiruan warna pada sampel maka semakin tinggi absorbansi formazan dan semakin rendah aktivitas SOD. Semakin muda warna sampel maka semakin rendah absorbansi formazan dan semakin tinggi aktivitas SOD pada sampel.



#### 4.9 Alur Penelitian



**Gambar 4.2 Skema Alur Penelitian**

#### 4.11 Analisis Data

Hasil pengukuran SOD plasenta tikus antara kelompok kontrol dan perlakuan dianalisa secara statistic dengan menggunakan program *SPSS 23 for Windows* dengan tingkat signifikansi 0,05 ( $p < 0,05$ ). Langkah – langkah uji data adalah sebagai berikut:

- a. Uji normalitas data: bertujuan untuk mengetahui apakah data memiliki sebaran normal atau tidak. Karena pemilihan penyajian data dan uji hipotesa bergantung pada normal tidaknya distribusi data. Apabila data terdistribusi normal, maka digunakan mean dan standar deviasi sebagai pasangan ukuran pemusatan dan penyebaran data .sedangkan apabila data tidak terdistribusi. Normal digunakan median dan minimum-maksimum sebagai pasangan ukuran pemusatan dan penyebaran. Untuk uji hipotesa jika sebaran data normal, maka digunakan uji parametrik. Sedangkan jika sebaran data tidak normal digunakan uji non parametrik.
- b. Uji homogenitas varian: apabila varian dalam kelompok homogen, maka asumsi untuk menggunakan Anova telah terpenuhi.
- c. Uji One way Anova (Analisa varian satu arah): bertujuan untuk membandingkan nilai rata – rata dari masing – masing kelompok perlakuan dan mengetahui bahwa minimal ada dua kelompok yang berbeda yang signifikan.
- d. Post Hoc Test: bertujuan untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan dari uji Anova. Uji hoc yang digunakan adalah uji Tukey-HSD dengan tingkat signifikansi 95% ( $p < 0.05$ ).

- e. Uji korelasi Pearson: untuk mengetahui besarnya perbedaan secara kualitatif kelompok yang berbeda secara signifikan yang telah ditentukan sebelumnya dari hasil uji Post Hoc (Tukey-HSD).
- f. Uji regresi sederhana: untuk memprediksi aktivitas SOD plasenta tikus bunting tiap kenaikan satu satuan dosis jus buah jambu biji merah.



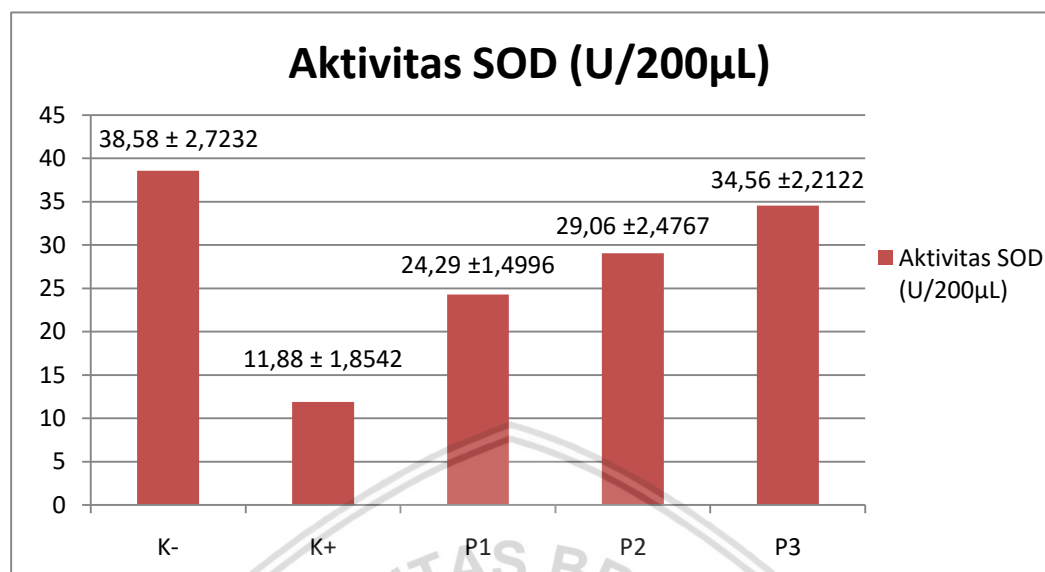
## BAB 5

## HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

Penelitian ini menggunakan 25 sampel yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif (K) yaitu tikus bunting yang tidak mendapatkan paparan asap rokok dan jus buah jambu biji dan kelompok kontrol positif (K+) yaitu tikus bunting yang mendapatkan paparan asap rokok dan tidak mendapatkan jus buah jambu biji. Kemudian untuk kelompok perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (3) adalah tikus bunting yang mendapatkan paparan asap rokok dan mendapatkan jus buah jambu biji dengan dosis yang berbeda-beda yaitu 1,4 ml/200gramBB; 2,8 ml/200gramBB; dan 5,6 ml/200gramBB. Perlakuan diberikan mulai hari ke-6 kebuntingan dan dilakukan pembedahan pada hari ke-18 kebuntingan untuk mengambil sampel plasenta dan kemudian dilakukan pengukuran aktivitas SOD plasenta. Hasil pengukuran aktivitas SOD (*Superoksida dismutase*) sebagai berikut :

**Tabel 5.1 Pengaruh Jus Buah Jambu Biji Merah terhadap Aktivitas SOD (*Superoksida dismutase*) Plasenta Tikus Bunting**

Kelompok	(n)	Aktivitas SOD (Unit/200 $\mu$ L)
		Rata-rata $\pm$ Std. Deviasi
K-	5	38,58 $\pm$ 2,7232
K+	5	11,88 $\pm$ 1,8542
P1	5	24,29 $\pm$ 1,4996
P2	5	29,06 $\pm$ 2,4767
P3	5	34,56 $\pm$ 2,2122



**Gambar 5.1 Pengaruh Jus Buah Jambu Biji Merah Terhadap Aktivitas SOD (*Superoksida dismutase*) Plasenta Tikus Bunting**

**Keterangan :**

- a) Kelompok K- : tanpa pemaparan asap rokok dan tanpa pemberian jus buah jambu biji merah
- b) Kelompok K+ : pemaparan asap rokok dan tanpa pemberian jus buah jambu biji merah
- c) Kelompok P1 : pemaparan asap rokok dan pemberian jus buah jambu biji merah dengan dosis 1,4 ml/200gramBB
- d) Kelompok P2 : pemaparan asap rokok dan pemberian jus buah jambu biji merah dengan dosis 2,8 ml/200gramBB
- e) Kelompok P3 : pemaparan asap rokok dan pemberian jus buah jambu biji merah dengan dosis 5,6 ml/200gramBB

Analisis data dilakukan menggunakan program *SPSS 23 for windows*.

Analisis data yang digunakan yaitu *Oneway Anova* dengan syarat sebaran data

normal (uji normalitas) dan varian data sama (uji homogenitas). Berdasarkan hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai  $p > 0,05$  yang artinya sebaran data normal (lampiran). Selanjutnya uji homogenitas menggunakan *Levene statistik* didapatkan nilai sig 0,738 ( $p > 0,05$ ) artinya varian antar kelompok sama (lampiran). Berdasarkan hasil tersebut uji One-Way ANOVA dapat dilakukan.

Uji One-Way ANOVA didapatkan hasil  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) yang dapat diartikan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok yang berbeda-beda. Selanjutnya untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda dilakukan analisis *Post Hoc* dengan menggunakan *uji Tukey HSD* dengan tingkat signifikansi 95% ( $p < 0,05$ ). Dari hasil uji tersebut dapat disimpulkan :

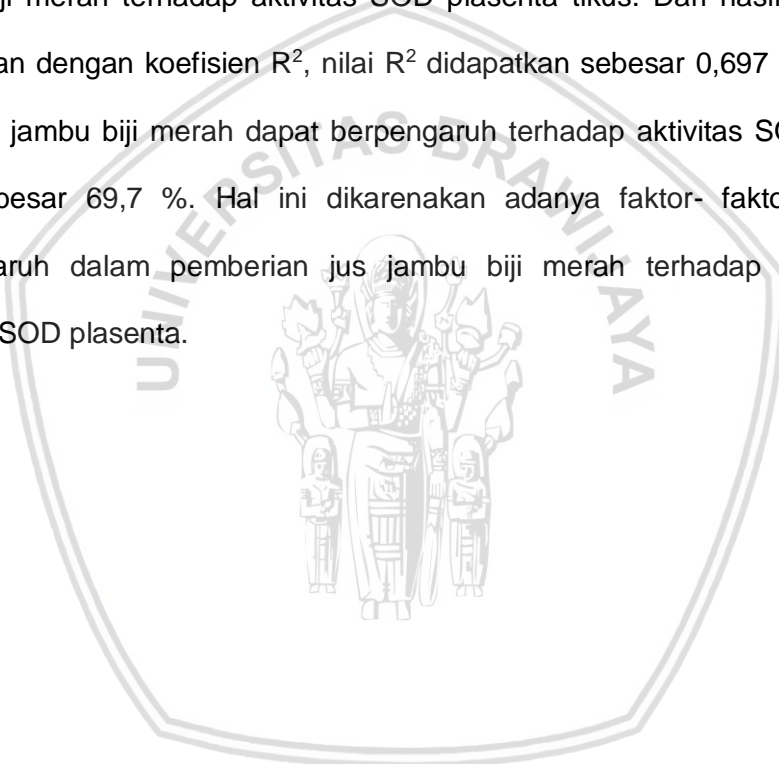
- a) Aktivitas SOD pada kelompok kontrol positif (K+) lebih rendah secara signifikan dibandingkan kontrol negatif (K-) ( $p = 0,000$ ).
- b) Kelompok perlakuan 1 (P1) terjadi kenaikan aktivitas SOD secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K+) ( $P = 0,006$ ).
- c) Kelompok perlakuan 2 (P2) dengan dosis yang lebih tinggi, terjadi kenaikan yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K+) ( $P = 0,000$ ).
- d) Kelompok perlakuan perlakuan 3 (P3) dengan dosis yang lebih tinggi lagi dari kelompok perlakuan 2 (P2) terjadi kenaikan secara signifikan yang lebih tinggi lagi dibandingkan kelompok kontrol positif (K+) ( $P = 0,000$ ).

Uji korelasi pearson dilakukan untuk mengetahui hubungan jus buah jambu biji merah terhadap aktivitas SOD plasenta. Hasil uji korelasi pearson



didapatkan kekuatan korelasi sebesar  $r=0,835$  dengan  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ), oleh karena itu terdapat korelasi yang kuat dan bermakna antara dosis jus buah jambu biji merah terhadap aktivitas SOD plasenta. Arah korelasi positif, sehingga semakin besar dosis jus buah jambu biji merah semakin meningkat aktivitas SOD plasenta.

Uji regresi dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus buah jambu biji merah terhadap aktivitas SOD plasenta tikus. Dari hasil uji tersebut dinyatakan dengan koefisien  $R^2$ , nilai  $R^2$  didapatkan sebesar 0,697 yang artinya jus buah jambu biji merah dapat berpengaruh terhadap aktivitas SOD plasenta tikus sebesar 69,7 %. Hal ini dikarenakan adanya faktor- faktor lain yang berpengaruh dalam pemberian jus jambu biji merah terhadap peningkatan aktivitas SOD plasenta.



## BAB 6

### PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental yang bertujuan untuk membuktikan pengaruh jus buah jambu biji merah (*Psidium guajava*) terhadap peningkatan aktivitas SOD (*Superoksida dismutase*) plasenta tikus bunting yang terpapar asap rokok. Berdasarkan hasil penelitian, pengukuran aktivitas SOD pada kelompok kontrol negatif (K-) didapatkan rata-rata 38,58 U/200 $\mu$ L. Hasil tersebut merupakan rata-rata yang paling tinggi jika dibandingkan dengan rata-rata dari kelompok yang lain. Hal ini menggambarkan kondisi normal tubuh saat tidak mendapatkan paparan radikal bebas secara berlebih. Pada kondisi normal tubuh akan menghasilkan radikal bebas anion superoksida ( $O_2^{\cdot-}$ ). Dimana tubuh memiliki perlindungan diri terhadap radikal bebas salah satunya dengan pertahanan antioksidan enzimatik oleh SOD (*Superoksida dismutase*), yang bekerja dengan cara dismutasi anion superoksida menjadi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan dengan bantuan katalase atau glutathion peroksidase  $H_2O_2$  akan dirubah menjadi  $H_2O$  dan  $O_2$  (Marks, 2000).

Hasil pengukuran aktivitas SOD pada kelompok kontrol positif (K+) didapatkan rata-rata 11, 88 U/200 $\mu$ L. Hasil tersebut merupakan rata-rata yang paling rendah jika dibandingkan dengan kelompok yang lain. Berdasarkan uji Tukey HSD diketahui bahwa terjadi kenaikan aktivitas SOD secara signifikan pada kelompok kontrol positif (K+) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (K-) ( $p=0,000$ ). Hasil ini menggambarkan bahwa paparan asap rokok mampu menghambat aktivitas SOD plasenta. Hal ini disebabkan oleh kandungan radikal bebas dan zat kimia yang sangat berbahaya pada asap rokok. Diketahui

asap rokok mengandung bahan kimia beracun, dan radikal bebas serta ROS yang dapat menyebabkan kerusakan oksidatif (Sirajjudin dkk, 2011). Bahan beracun pada asap rokok tersebut memiliki berat molekul yang sangat rendah sehingga dapat dengan mudah masuk melewati plasenta dan menyebabkan stress oksidatif di plasenta (Jauniaux et al, 2007). Plasenta merupakan organ yang sangat berperan dalam perkembangan janin selama kehamilan. Plasenta berperan sebagai pertukaran oksigen dan jalan masuknya nutrisi dari ibu ke janin. Sehingga apabila terjadi stress oksidatif di plasenta akibat radikal bebas dari asap rokok dapat menyebabkan fungsi plasenta yang tidak maksimal yang kemudian berdampak pada gangguan pertumbuhan dan perkembangan janin (Goel et al, 2004).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Aycicek *et al* (2011) tentang total antioksidan dan oksidan pada plasenta bayi baru lahir dengan ibu yang merokok secara aktif dan pasif menunjukkan bahwa asap rokok mampu mengganggu keseimbangan antioksidan pada plasenta. Hasil penelitian oleh Amini (2013) tentang aktivitas SOD plasenta tikus yang terpapar asap rokok terbukti bahwa ternyata asap rokok dapat menghambat aktivitas SOD, sehingga aktivitas SOD pada kelompok tersebut rendah. Hal ini membuktikan bahwa asap rokok mampu menghasilkan radikal bebas yang mengakibatkan terhambatnya aktivitas SOD plasenta. Aktivitas enzim SOD dapat menurun atau hilang apabila terjadi kerusakan pada enzim SOD itu sendiri atau kerusakan DNA/ gen penyandinya akibat aktivitas radikal bebas salah satunya disebabkan oleh asap rokok, sehingga tidak terbentuk enzim SOD yang baru (Suryohudoyo, 2000).

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa pemberian jus buah jambu biji merah sebagai antioksidan eksogen mampu memberikan hasil yang berbeda

terhadap peningkatan aktivitas SOD plasenta. Pada kelompok perlakuan 1 (P1) dengan dosis 1,4 ml/200gramBB didapatkan rata-rata 24,29 U/200 $\mu$ L. Berdasarkan uji Tukey HSD jika membandingkan antara kelompok perlakuan 1 (P1) dengan kelompok kontrol positif (K+) terjadi kenaikan aktivitas SOD secara bermakna ( $p=0,006$ ) dan jika kelompok perlakuan 1 (P1) dengan kelompok kontrol negatif (K-) terjadi penurunan aktivitas SOD secara bermakna ( $p=0,001$ ). Hal ini menunjukkan bahwa dosis 1,4 ml/200gramBB mampu meningkatkan aktivitas SOD plasenta namun belum mampu mengembalikan pada kondisi yang normal, yang kemungkinan disebabkan oleh kandungan antioksidan dari dosis yang diberikan masih rendah dan belum mampu menetralkan radikal bebas dengan optimal.

Kelompok perlakuan 2 (P2) dengan dosis 2,8 ml/200gramBB memiliki rata-rata 29,06 U/200 $\mu$ L. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K+) terjadi kenaikan aktivitas SOD secara bermakna ( $p=0,000$ ) dan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (K-) terjadi penurunan aktivitas SOD secara bermakna ( $p=0,043$ ). Hasil ini menggambarkan bahwa pemberian jus buah jambu biji dengan dosis 2,8 ml/200gramBB dapat meningkatkan aktivitas SOD plasenta tikus bunting yang mendapatkan paparan asap rokok, namun belum mampu mengembalikan pada kondisi yang normal.

Hasil pengukuran pada kelompok perlakuan 3 (P3) dengan dosis 5,6 ml/200gramBB didapatkan rata-rata 34,56 U/200 $\mu$ L. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif terjadi kenaikan aktivitas SOD secara bermakna ( $p=0,000$ ), namun jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (K-) terjadi penurunan aktivitas SOD yang tidak secara bermakna ( $p=0,698$ ). Hal ini menggambarkan bahwa dengan dosis 5,6 ml/200gramBB mampu meningkatkan

aktivitas SOD dan mampu mengembalikan pada kondisi yang normal secara optimal. Dari hasil uji korelasi mendapatkan koefisien korelasi/  $r = 0,835$  yang artinya terdapat korelasi yang kuat dan kenaikan yang bermakna antara dosis jus buah jambu biji merah terhadap aktivitas SOD plasenta. Sehingga jika perlakuan 3 dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 dan 2 memiliki kecenderungan semakin besar dosis yang diberikan maka semakin tinggi peningkatan aktivitas SOD plasenta. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa meskipun asap rokok mampu menghambat antioksidan di plasenta, namun dengan pemberian jus buah jambu biji merah yang mengandung antioksidan ini mampu menetralkan radikal bebas sehingga terjadilah peningkatan aktivitas SOD plasenta. Meskipun demikian perlu diketahui bahwa dampak negatif dari paparan asap rokok bukan hanya terjadinya penurunan aktivitas SOD akibat radikal bebas yang berasal dari asap rokok, namun juga terdapat dampak negatif seperti gangguan pertumbuhan dan perkembangan pada janin serta terjadinya abortus, yang tidak diteliti pada penelitian ini. Sehingga meskipun jus buah jambu biji merah dapat meningkatkan aktivitas SOD dan mendekati keadaan yang normal, harus tetap menghindari paparan asap rokok terutama pada saat kehamilan.

Peningkatan aktivitas SOD ini disebabkan karena kandungan antioksidan pada buah jambu biji merah yang memiliki kandungan vitamin C paling banyak (87mg/ 100gram) dibandingkan buah-buahan yang lainnya seperti pepaya (60,9mg/100gram), jeruk (50mg/100gram), dan markisa (30mg/100gram). Vitamin C merupakan antioksidan penting yang memiliki kemampuan sebagai scavenger radikal bebas dengan cara mendonorkan elektronnya. Selain itu vitamin C juga dapat melindungi lipid membrane sel dari peroksidasi sehingga mengurangi pembentukan radikal bebas (Rahmawati,

2014). Vitamin C juga dikenal sebagai vitamin pemutus rantai radikal bebas yang dapat dapat mengurangi kerusakan pada DNA atau gen penyandi enzim SOD sehingga gen penyandi tersebut dapat tetap memproduksi enzim SOD yang baru (Suryohudoyo, 2000). Berdasarkan penelitian Ismiyati (2009) yang meneliti tentang efek pemberian vitamin C terhadap kadar MDA (Malondialdehid) pada tikus jantan yang mendapat paparan asap rokok didapatkan hasil bahwa vitamin C mampu menurunkan kadar MDA. MDA merupakan indikator terjadinya stress oksidatif. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa buah jambu biji merah yang tinggi akan vitamin C dapat menjadi antioksidan yang mampu menurunkan radikal bebas.

Buah jambu biji merah juga mengandung flavonoid yang diketahui bekerja sebagai antioksidan yang kuat yang mampu menghambat aktivitas enzim yang terlibat dalam pembentukan ROS (Reactive Oxygen Spesies) dan mampu mereduksi radikal bebas yang sangat oksidatif seperti superoksida, peroksil, dan radikal hidroksi serta flavonoid mampu menstabilkan radikal bebas dengan cara mendonorkan atom hidrogennya (Johnston CS. 2001).

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah proses pembuntingan tikus yang cukup sulit dan membutuhkan waktu yang cukup lama, mengingat fase estrus pada setiap tikus berbeda-beda, sehingga proses pengawinan tikus cukup lama. Selain itu pada penelitian ini telah diketahui bahwa dosis yang paling efektif dapat meningkatkan aktivitas SOD plasenta tikus yang mendapatkan paparan asap rokok yaitu sebesar 5,6 ml/200gramBB, apabila berdasarkan tabel konversi untuk manusia didapatkan sebesar 313 ml jus buah jambu biji. Namun belum diketahui apakah dengan dosis tersebut benar-benar efektif apabila diberikan kepada manusia, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai

pemberian jus buah jambu biji terhadap peningkatan aktivitas SOD pada ibu hamil yang juga terpapar oleh asap rokok. Pada penelitian ini tidak diketahui pada rentang dosis berapakah jus buah jambu biji merah aman diberikan dan tidak menimbulkan efek toksik, sehingga diperlukan pula penelitian lebih lanjut mengenai efek toksik dan teratogenik pemberian jus buah jambu biji merah.





## **BAB 7**

### **PENUTUP**

#### **7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil dari penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian jus buah jambu biji merah berpengaruh terhadap peningkatan aktivitas SOD plasenta tikus bunting yang terpapar asap rokok.

#### **7.2 Saran**

##### **7.2.1 Peneliti selanjutnya**

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian jus buah jambu biji merah terhadap peningkatan aktivitas SOD pada manusia.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek toksik dan teratogenik dari jus buah jambu biji merah.

##### **7.2.2 Masyarakat (Ibu Hamil)**

1. Dianjurkan untuk menghindari paparan asap rokok terutama ketika hamil agar dapat menghindari dampak negatif yang ditimbulkan dari asap rokok.
2. Dianjurkan untuk mengonsumsi jus buah jambu biji merah kurang lebih sebanyak 300 ml/hari (1 gelas cup jus) sebagai pilihan nutrisi yang tinggi antioksidan untuk menetralkan dampak negatif dari paparan asap rokok pada tubuh.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aditama. 1997. *Rokok dan Kesehatan*. Jakarta: UI Press
- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press.
- Amini G.A.L. 2013. *Pengaruh Pemberian Vitamin E Terhadap Kadar Superoksida Dismutase Plasenta Tikus Bunting Yang Terpapar Asap Rokok Subakut*. Skripsi. Tidak Diterbitkan. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
- Aycicek, A., Varma, M., Ahmet, K., Abdurrahim, K., Erel, o. 2011. *Maternal Active or Passive Smoking Cause Oxidative Stress in Placental Tissue*. *Eur. J. Pediatr.* 170 (5) : 645-651.
- Cahyaningrum, Luluk. 2015. *Pengaruh Pemberian Jus Buah Jambu Biji Merah (Psidium Guajava) Terhadap Kadar Hemoglobin Mencit Putih (Mus Musculus) Betina Bunting*. Tugas Akhir. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Casanueva, E., Viteri, F.E. 2009. *Iron and Oxidative Stress in Pregnancy*. *The Journal of Nutrition*. 133:1700S-1708S
- Dasavagayam, TPA., Tilak, JC., Boloor, KK., Sane, K.S. 2004. *Free Radicals and Antioxidants in Human Health : Current Status and Future Prospects*. *JAPI*. 52:66-75
- Dorland, W.A.N. 2011. *Kamus Saku Kedokteran Dorland*. Jakarta: EGC
- Droge W. 2002. *Free Radikal in the physiological control of cell fiction*. *Physiol Rev.* 82:47-95

- Goel P, A Radotra, I Singh, A Aggarwal, D Dua. 2004. *Effects of Passive Smoking on Outcome in Pregnancy*. Journal of Postgraduate Medicine. 50(1): 12-16.
- Halliwell and Gutteridge.1999. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford University Press.
- Hariyatmi. 2004. *Kemampuan vitamin E sebagai antioksidan terhadap radikal bebas pada Lanjut usia*. J MIPA. 14: 52-60.
- Harmita, Maksum Radji. 2008. *Analisis Hayati*. Jakarta: EGC
- Hidayatin, D. 2007. *Konsumsi Pakan dan Pertambahan Bobot Badan Harian Tikus (Rattus Novergicus) Bunting Akibat Penyuntikan bST (bovine Samotropin)*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Inglish, J.K. 1980. *Introduction To Laboratory Animal Science and Technology*. Oxford: Pergamon Press.
- Islamiyah, Denik. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Jambu Biji (Psidium Guajava) terhadap kadar kolesterol total, THD, LDL, dan Trigliserida Serum Darah Tikus Putih ( Rattus Novergicus) yang diinduksi Aloksan*. Skripsi. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Ismiyati, Muhammad. 2009. *Efek Antioksidan Vitamin C terhadap Tikus (Rattus Norvegicus) Akibat Pemaparan Asap Rokok*. Institut Pertanian Bogor.
- Jauniaux, E., Burton, G. 2007. *Morphological and Biological Effect of Maternal Exposure To Tobacco Smoke on the Feto- plasental Unit*. Early Human Development.83 : 699-706.

- Johnston CS. 2001. *Plasma Saturating intakes of vitamin C confer maximal antioxidant protection to plasma*. J am Coll Nutr 20-623
- Marks, Dawn B. Marks Alan D. Smith Coolen. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar : Sebuah Pendekatan Klinis*. Jakarta : EGC
- Muliarta.,I, E., Sriwahyuni, Yuliawatati. 2009. *Pemberian Kombinasi Vitamin C dan E Peroral Memperbaiki Kerusakan Hepar Akibat Paparan Rokok Kretek Sub Kronik*. Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. XXV, No. 1
- Murray, R.K., Granner, D.K., & Rodwell, V. W. 2009. *Edisi Bahasa Indonesia Biokimia Harper*, 27th edition. Alih Bahasa, Brahm U. Jakarta: EGC
- Parimin, S. P. 2005. *Budi Daya dan Ragam Pemanfaatannya*. Bogor : Penebar Swadaya.
- Park et al, 2008. *Maternal Exposure to Environtmental Tobacco Smoke. GSTM1-T1. Polymorphisme and Oxidative Stress*. Reproductive Toxicologi. 26 : 197-202
- Permenkes. 2016. *Standar Produk Suplementasi Gizi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Pham- huy, LA., Pham-Huy C. 2008. *Free Radical, Antioxidant in Diseasa and Health*. International Journal of Biomed Science. 4(2):89-96
- Rahmawati, Gisti. Winarsi. 2014. *Aktivitas Superoksida Dismutase Tikus Diabetes yang Diberi Ekstrak Batang Kapulaga dan Glibenklamid*. Scrita Biologica.
- Ratnawati, L. Djanis, Hanafi. 2009. *Aktivitas Antioksidan Selama Pematangan Buah Jambu Biji (Psidium Guajava L)*. Bogor : Warta Akad.
- Ridwan, Amirrudin. 2007. *Status Gizi Ibu Hamil, Rokok, dan Efeknya*. Makasar : Universitas Hassanudin

- Riskesdas. 2013. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI tahun 2013*.
- Sauriasari R. 2006. *Mengenal dan menangkal radikal bebas*. Artikel Iptek Bidang Biologi Pangan dan Kesehatan.
- Sen, S., Chakraborty,R., Reddy. 2010. *Free Radicals Antioxidant, Disease and Phytomedicines: Current Status and Future Prospect*. International Journal Of Pharmaceutical Sciences Review and Research.3:021
- Setipoe, M. 2000. *Kekhususan Rokok Indonesia*. Jakarta: PT Gramedia Widiasarana Indonesia
- Sbrana, E et al. 2011. *Maternal Tobacco Use is Associated with Increased Markers of Oxidative Stress in Placenta*. Am J Obstet Gynecol. 205: 246
- Sirajuddin.,Tamrin, A., Hartono, R., Manjalala.2011. *Pengaruh Paparan Asap Rokok terhadap Kejadian Berat Badan Lahir Bayi di Sulawesi Selatan*. Media Gizi Pangan Vol XII Edisi 1.
- Smith, J.B. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Terjemahan Mangkoewidjojo,S. Jakarta: Universitas Indonesia Press
- Smith, T. 2006. *Hati- hati dengan nyeri dada (Angina)*. Jakarta : Archan.
- Suryohudoyo, P. 2000. *Oksidan, Antioksidan, dan Radikal Bebas. Ilmu Kedokteran Molekuler*. Kapita Selekta, Jakarta.
- Triswanto SD.2007. *Stop Smoking*. Jakarta: Progresif Books.
- Tambayong, J.2000. *Patofisiologi untuk Keperawatan*. Jakarta : Archan.

Utami, indah. 2008. *Budi Daya Jambu Merah Mujaab Atasi Demam Berdarah*.  
Yogyakarta : Kanisius.

Valko. M., Rhodes. C., Tracovic., and Mazur. 2006. *Free Radicals, Metals and Antioxidant in Oxidative Stress*.Induced Cancer, Chem. Biol. Interact. 160. 1-49.

WHO,2013. *World Health Statistics*.Who Library Cataloguing in Publication Data.

Widyaningsih., Wahyu, Riza., Sativa, Indra., Primardiana. 2015. *Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Ganggang Hijau (Ulva lactuca L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA ) dan Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase ( SOD ) Hepar Tikus yang Diinduksi CCL4*. Media Farmasi Vol. 12 : 163-175.

Zeiko, LN., Mariani, T.J., Fotz, RJ. 2001. *Superoksida Dismutase Multigene Family: A Compression of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2) and EC-SOD(SOD3) Gene Structures, Evolution, and Expression*. Free Radical Biology & Medicine. 33(3) : 337-349

Zulardi AR. 2014. *Hubungan Lingkungan Perokok Dengan Ibu Hamil Terpapar Asap Rokok Terhadap Kejadian Bayi Berat Lahir Rendah di Surakarta*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.